

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR CHIRURGIE
PROF. DR. MED. HANS J. SCHLITT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

THERAPIE UND PROGNOSE DER KOMPLIKATIONEN AN DER ILEOKOLISCHEN
ANASTOMOSE NACH RECHTSSEITIGEN KOLONEINGRIFFEN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Franziska Stefanie König

2020

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR CHIRURGIE
PROF. DR. MED. HANS J. SCHLITT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

THERAPIE UND PROGNOSE DER KOMPLIKATIONEN AN DER ILEOKOLISCHEN
ANASTOMOSE NACH RECHTSSEITIGEN KOLONEINGRIFFEN

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Franziska Stefanie König

2020

Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Igors Iesalnieks

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Dipl.-Phys. Peter Heiss

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.2020

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
1. Einleitung.....	6
1.1 Gastrointestinale Anastomosen	6
1.1.1. Anastomosentechniken	7
1.1.2 Physiologische Anastomosenheilung	8
1.2 Anastomosenkomplikationen nach rechtsseitigen Kolonresektionen	9
1.2.1 Das Problem der nicht einheitlichen Definition	9
1.2.2 Inzidenz der Anastomosenkomplikationen	10
1.2.3 Risikofaktoren.....	10
1.2.4 Verlauf	12
1.2.5 Diagnosestellung	13
1.2.6 Behandlungsmöglichkeiten.....	14
1.2.7 Prognose	15
1.3 Rechtsseitige Kolonresektionen in der kolorektalen Chirurgie	17
1.3.1 Resektionstechniken	17
1.3.2 Grundzüge der onkologischen Chirurgie	19
1.3.3 Bedeutung der Laparoskopie	19
1.3.4 Die häufigsten Indikationen rechtsseitiger Kolonresektionen	20
2. Patienten und Methoden.....	26
2.1 Patientenauswahl.....	26
2.2 Datenerhebung	26
2.3 Fragebogen.....	28
2.4 Statistik	30
3. Fragestellung.....	31
4. Ergebnisse.....	32

4.1 Patientenkollektiv	32
4.2 Operative Daten.....	32
4.2.1 Operationsindikationen.....	32
4.2.2 Durchgeführte operative Eingriffe	34
4.2.3 Anastomosentechnik	35
4.3 Postoperativer CRP-Wert.....	35
4.4 Postoperative Morbidität und Mortalität.....	36
4.5 Risikofaktoren	37
4.6 Operationen wegen primärer Kolonkarzinome.....	39
4.6.1 Patientenkollektiv.....	39
4.6.2 Durchgeführte operative Eingriffe	39
4.6.3 Postoperative Morbidität und Mortalität	39
4.7 Wiederherstellung der intestinalen Passage mit Schaffung einer ileokolischen Anastomose	41
4.7.1 Patientenkollektiv.....	41
4.7.2 Postoperative Morbidität und Mortalität	42
4.8 Vergleich der vorgestellten Operationskollektive	43
4.9 Diagnose und Behandlung ileokolischer Anastomosenkomplikationen	46
4.9.1 Patientencharakteristika	46
4.9.2 Diagnosestellung „Anastomosenkomplikation“.....	47
4.9.3 Therapie der Anastomosenkomplikationen	49
4.9.4 Frühes postoperatives Outcome.....	50
4.9.5 Vergleich zwischen frühem und spätem Revisionszeitpunkt	51
4.9.6 Nachsorge	51
4.9.7 Vergleich der 3 Behandlungsstrategien (Tab. 8 bis 11).....	55
5. Diskussion	67
5.1 Inzidenz der Anastomosenkomplikation.....	67

5.2 Risikofaktoren der Komplikationen an der ileokolischen Anastomose	71
5.3 Das Mikrobiom – ein zu wenig erforschter Einflussfaktor auf die Anastomosenheilung	75
5.4 Präoperative Darmvorbereitung zur Vermeidung von Anastomosenkomplikationen	77
5.5 Verlauf.....	81
5.6 Diagnosestellung	82
5.7 Therapie der Anastomosenkomplikation	95
5.8 Prognose.....	97
5.8.1 Frühes postoperatives Outcome.....	97
5.8.2 Nachsorge	98
5.9 Vergleich zu Anastomosenkomplikationen bei M. Crohn Patienten	103
6. Zusammenfassung	105
7. Anhang	107
Auswertbogen über postoperative Anastomosenkomplikationen nach ileokolischen Anastomosen	107
8. Tabellenverzeichnis.....	113
9. Abbildungsverzeichnis	113
10. Literaturverzeichnis	115
Danksagung	130
Lebenslauf.....	131

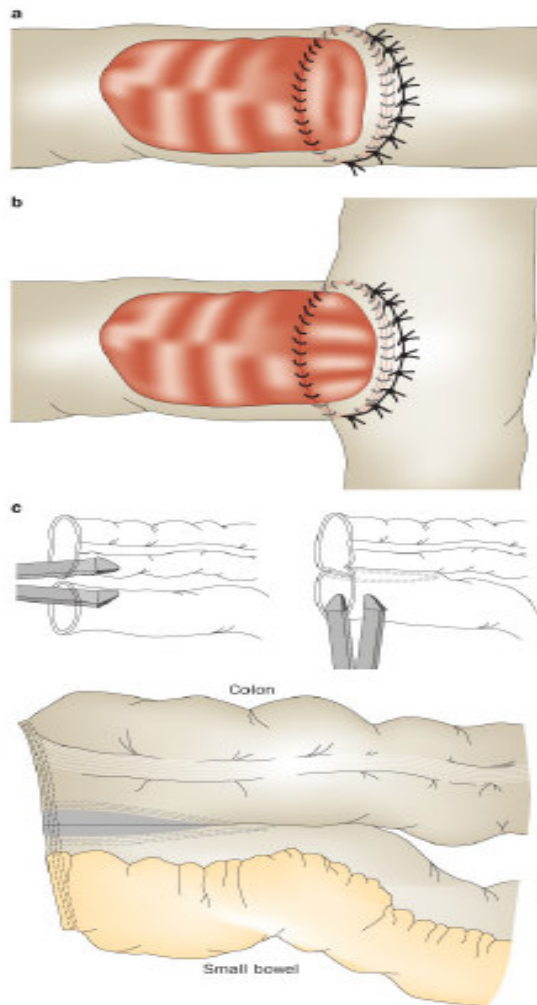
1. Einleitung

Die chirurgische Forschung beschäftigt sich seit Jahrzehnten mit dem Problem der Heilungsstörungen an kolorektalen Anastomosen. Dabei werden meist gemischte Kollektive untersucht. Sowohl rechtsseitige als auch linksseitige Kolonanastomosen sowie Rektumanastomosen werden eingeschlossen und gemeinsam bezüglich des Outcomes, der Risikofaktoren, der Prävention und der Diagnostik analysiert. Es existiert jedoch eine Reihe an Besonderheiten, welche die rechtsseitigen Anastomosen, die zwischen Ileum und Kolon angelegt werden (**die ileokolischen Anastomosen**), von den linksseitigen Kolonanastomosen unterscheidet. In der vorliegenden Arbeit wird daher ein großes Kollektiv von >500 Patienten, die eine ileokolische Anastomose erhalten haben, retrospektiv analysiert. Die Risikofaktoren der Anastomosenkomplikationen werden identifiziert, die verschiedenen Indikationen für die Anlage einer ileokolischen Anastomose charakterisiert und bezüglich verschiedener Outcome-Parameter verglichen. Im Weiteren wird bei Patienten mit Komplikationen an der ileokolischen Anastomose die Diagnostik, die Therapie, der klinische Verlauf und die Langzeitprognose der ileokolischen Anastomosenkomplikationen ausführlich untersucht.

1.1 Gastrointestinale Anastomosen

Eine Enteroanastomose ist eine operativ angelegte Verbindung zwischen zwei Darmstücken. Sie soll nach einer Darmresektion oder aber zur Ausschaltung eines Darmabschnitts die Darmpassage wiederherstellen oder sichern (1).

1.1.1. Anastomosentechniken



*Abbildung 1: Anastomosentechniken:
a) End-zu-End- b) End-zu-Seit- c)
Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen
Dün- und Dickdarm per Naht oder
Stapler angefertigt (1)*

Es werden folgende Anastomosiskonfigurationen unterschieden: End-zu-End (a), End-zu-Seit (b), Seit-zu-Seit (c). Dabei kommen unterschiedlichste Techniken vor: haben beide Darmenden einen ähnlichen Durchmesser, ist eine End-zu-End-Anastomose geeignet. Eine End-zu-Seit-Anastomose wird angelegt, wenn die Darmlumina verschieden breit sind. Eine Seit-zu-Seit-Anastomose ermöglicht eine Anastomose mit großem Durchmesser trotz engen Lumens (2).

Generell können Anastomosen per Stapler (c) oder Hand (a, b) angefertigt werden. Für ihre ungestörte Heilung ist die Nahttechnik jedoch weniger entscheidend als die Anastomosenanlage in gut vaskularisierten Darmenden. Diese erkennt man an einer rosigen Mukosa an den Resektionsrändern und pulsierenden darmnahen Mesenterialgefäßen. Sie müssen spannungsfrei aneinandergelegt werden, was nach einer ausreichenden Mobilisierung möglich ist (3–5).

Es existiert eine Vielzahl verschiedener Handnahtvarianten. Eine fortlaufende einreihige Naht hat sich vielerorts für die gastrointestinale Anastomose durchgesetzt. Sie ist kosten- und zeitsparend, bietet eine gleichmäßige Verteilung der Nahtspannung und erfordert weniger Manipulation und Kontakt mit kontaminiertem Gewebe als Einzelknopfnähte, die aber wiederum eine individuell adaptierte Verteilung der Nahtspannung und Abstände erlauben (3, 6, 7).

Stapler sind aus dem chirurgischen Alltag nicht mehr wegzudenken. Man unterscheidet zirkuläre, lineare und transverse Geräte. Mit zwei gegeneinander versetzten Klammernahltreihen, die das Gewebe doppelt verbinden, werden zwei Darmlumina dicht abgeschlossen (5). Die Nahltreihen bestehen hierbei aus U-förmigen Titanclips, die auf das Gewebe gedrückt, B-förmig umgebogen und somit verschlossen werden. Die B-Form soll den Durchtritt von bis zu 0,8 mm dicken Gefäßen erlauben und so eine optimale Durchblutung der Anastomose sicherstellen (4). Dazwischen können die Segmente dann mit einer integrierten Schneidevorrichtung durch einen Schnitt auseinandergetrennt werden (5). Seit-zu-Seit-Anastomosen können beispielsweise mit einem linearen Stapler/Cutter angefertigt werden.

Ob Anastomosen per Stapler oder per Handnaht angelegt werden sollten, wird im Kapitel „Risikofaktoren für Anastomosenkomplikationen“ (siehe Punkt 1.2.3) erläutert.

1.1.2 Physiologische Anastomosenheilung

Die Wundheilung im Gastrointestinaltrakt ist sehr komplex. Bei den sich überlappenden Heilungsvorgängen unterscheidet man die exsudative, proliferative und reparative Phase. In den ersten vier bis sechs Stunden kommt es zur Verklebung der Serosaflächen durch Fibrinexsudation. Die Anastomose ist somit gas- und flüssigkeitsdicht verschlossen. Die mechanische Festigkeit wird hierbei vorwiegend durch das Nahtmaterial gegeben. In dieser ersten Phase der Anastomosenheilung kommt es zu Ödembildung und lokaler Entzündung. Nach circa 4 Tagen wird die exsudative von der proliferativen Phase abgelöst: bis zum 14.Tag proliferieren Fibroblasten und Muskelzellen, die Angiogenese und Kollagensynthese findet statt. Dadurch steigt die Eigenfestigkeit der Anastomose und die Reißfestigkeit hängt nicht mehr alleinig vom Nahtmaterial ab.

Die letzte, die reparative Phase, dauert bis zu mehreren Monaten. Es erfolgt der endgültige Umbau der Darmwandschichten über die Anastomose hinweg. Bei ungestörter Anastomosenheilung wird die mechanische Festigkeit intakten Darms erreicht (4, 6, 8).

Ist die physiologische Heilung gestört, so kommt es zu einer Anastomosenkomplikation. Eine frühzeitige Insuffizienz kann circa zwischen dem 3.- 5. Tag nach Operationen auftreten. Späte Leckagen werden in der Regel 7-14 Tage

nach dem Eingriff klinisch apparent. Gründe hierfür können Durchblutungsstörungen, eine Anastomosenanlage auf Spannung oder meist systemisch relevante Faktoren, die die Heilung beeinflussen, sein (7).

1.2 Anastomosenkomplikationen nach rechtsseitigen Kolonresektionen

1.2.1 Das Problem der nicht einheitlichen Definition

1991 stellte die UK Surgical Infection Study Group (SISG) eine einheitliche Definition der Anastomoseninsuffizienz vor, um einen aussagekräftigen Vergleich aller Studien sicherzustellen. Die Anastomoseninsuffizienz wurde definiert als „Austritt eines intraluminalen Inhalts aus einer chirurgisch hergestellten Verbindung zweier hohler Viszera. Der intraluminale Inhalt kann entweder aus der Wunde oder der Drainage austreten, oder nahe der Anastomose angesammelt sein und Fieber, einen Abszess, eine Sepsis, metabolische Störungen und/oder ein Multiorganversagen verursachen. Der Austritt intraluminalen Inhalts aus der Anastomose in ein anliegendes Gebiet, der durch Bildgebung in der Abwesenheit klinischer Symptome und Zeichen festgestellt wird, sollte als 'subklinische Insuffizienz' vermerkt werden.“ (9) Leider konnte sich diese Definition nicht wirklich durchsetzen. 1997 definierten zum Beispiel Schardey et al. die Nahtinsuffizienz „als vollständigen Wanddefekt des Intestinums im Bereich einer chirurgischen Naht, so dass die intra- und extraluminalen Räume kommunizieren“ (10). Schließlich berichteten im Jahr 2001 Bruce et al. von insgesamt 29 unterschiedlichen Definitionen der Anastomosenkomplikation im unteren Gastrointestinaltrakt. Sie betonten, wie auch andere Autoren, den immer noch herrschenden Mangel an einem einheitlichen Konsensus und somit auch eine fehlende Vergleichbarkeit der Studienergebnisse (11, 12).

Doch in einem sind sich die Autoren einig: eine Anastomoseninsuffizienz ist die schwerste postoperative Komplikation nach Darmresektionen. Sie stellt den häufigsten Grund einer postoperativen Peritonitis dar und kann potenziell tödlich enden (3, 5).

1.2.2 Inzidenz der Anastomosenkomplikationen

Die meisten Studien fassen die Insuffizienzraten kolorektaler Anastomosen ungeachtet ihrer Lage zusammen und berichten von Insuffizienzraten zwischen 1,7% -12% (13–31). Die schwankenden Angaben in der Literatur lassen sich einerseits durch die verschiedenen Definitionen der Anastomosenkomplikation, andererseits durch die unterschiedlichen Einschlusskriterien, wie zum Beispiel Resektionsarten, Operationsindikationen und Nachsorgezeiträume, erklären.

Außerdem ist die Häufigkeit abhängig von der Lage der Anastomose im Darm: Insuffizienzen nach Anlage ileokolischer Anastomosen treten seltener auf als an weiter distal angelegten Anastomosen (14–17, 23, 27, 30, 32–36). Extraperitoneal angelegte Anastomosen führen häufiger zu Komplikationen als intraperitoneale, Anastomosenanlagen im Rektum sind davon am häufigsten betroffen (3, 15, 17, 27, 32, 35, 37–39). Laut Hyman et al. stieg die Insuffizienzrate beispielsweise von 2,38% nach ileokolischen Anastomosen auf 23,3% nach Anlage ileorektaler Anastomosen an (15).

1.2.3 Risikofaktoren

Auch hier unterscheiden die Autoren nicht zwischen der Anlage ileokolischer Anastomosen und den Anlagen im restlichen Kolon, schließen sogar oft noch kolorektale Anastomosen ein. Deswegen muss auch in diesem Kapitel der Einleitung allgemein von Risikofaktoren für Anastomoseninsuffizienzen in der kolorektalen Chirurgie gesprochen werden.

Entscheidend für eine dichte Anastomose ist ihre schnelle ungestörte Heilung und – soweit wie möglich - das Ausschalten von Risikofaktoren (5), denn je mehr davon vorhanden sind, desto größer ist das Risiko einer Insuffizienz (20, 23). Die Risikofaktoren können in patienteneigene, äußere und chirurgische Faktoren untergliedert werden:

Zu den patienteneigenen Faktoren zählen unter anderen ein schlechter Ernährungszustand, Komorbiditäten (z.B. Diabetes mellitus), hohes Alter, Adipositas, Rauchen und präoperative Medikation (hierbei können Immunsuppressiva,

Zytostatika, vielleicht auch Antiphlogistika und Antikoagulanzen genannt werden) (3, 7, 13, 27, 31, 35, 39–42). Ferner seien Männer häufiger von Insuffizienzen betroffen (23, 24, 31).

Eine Notfallsituation, präoperative Radiochemotherapie sowie die Patientenvorbereitung (vor allem die Abführmaßnahmen) zählen zu den äußeren Faktoren (4, 31, 43).

Zu den chirurgischen Risiken gehören mangelnde chirurgische Erfahrung, Spannung an der Anastomose, lokale Ischämie, ein kontaminiertes Operationsgebiet, sowie falsche Nahttechnik oder die falsche Wahl der Nahthilfsmittel (3, 7, 18, 20). Mehrere Autoren beschreiben, dass nach einer verlängerten Operationsdauer und erhöhtem Blutverlust Anastomosenskomplikationen häufiger auftreten (17, 18, 20, 24, 35, 39, 44). Große Uneinigkeit herrscht darüber, ob von Hand genähte oder per Stapler angelegte Anastomosens zu niedrigeren Insuffizienzraten führen (27, 34, 45–47). Doch die European Society of Coloproctology collaborating group analysierte 2017 in ihrer prospektiven Studie an 3208 Patienten diesen Zusammenhang bei rechtsseitigen Hemikolektomien und Ileozökalresektionen: obwohl gestapelte Anastomosens öfters bei lower-risk Patienten angelegt wurden, gehen sie mit einem höheren Risiko einher, Insuffizienzen zu entwickeln (48).

Wie hier geschildert, werden in der Literatur viele verschiedene Risikofaktoren beschrieben und diese auf alle Anastomosentechniken im Kolorektum übertragen. Doch die wenigsten Studien schließen ausnahmslos Operationen mit Anlage ileokolischer Anastomosens ein. Es kann jedoch nicht automatisch angenommen werden, dass die Risikofaktoren sowohl bei rechtsseitigen als auch bei linksseitigen Resektionen gleich sind. Zum Beispiel bestehen bei den rechtsseitigen Resektionen so gut wie nie Durchblutungsprobleme, während diese bei linksseitigen Resektionen und vor allem bei Rektumresektionen ein ständiges Thema sind. Auch wird im Gegensatz zum Rektumkarzinom keine Vorbestrahlung durchgeführt. Die Kontamination des Darmes ist auf der rechten Kolonseite geringer. Zudem sind die Indikationen bei den rechtsseitigen und linksseitigen Resektionen unterschiedlich. Die linksseitigen Resektionen werden wesentlich häufiger wegen Divertikulitis und obstruktiver Tumoren durchgeführt. Des Weiteren sind Patienten, die sich rechtsseitigen Resektionen unterziehen im Schnitt älter und haben mehr Vorerkrankungen. Schließlich ist die ileokolische Anastomose anatomisch nun mal

prinzipiell anders als die linksseitige, weil hier eben Dünn- und Dickdarm anastomosiert werden. In dieser Arbeit werden daher nun explizit die Risiken für eine Anastomosenkomplikation nach rechtsseitigen Kolonresektionen mit nachfolgender ileokolischer Anastomosenanlage analysiert und aufgezeigt. Soweit wie möglich sollen auch die Behandlungsstrategien daraus abgeleitet werden.

1.2.4 Verlauf

Die Dauer des Krankenhausaufenthalts ist nach Anastomosenkomplikation signifikant erhöht und beträgt im Mittel 25,7 - 40 Tage. Im Vergleich dazu verweilen Patienten, die keine Anastomosenkomplikation aufweisen, durchschnittlich nur 6 - 12,7 Tage im Krankenhaus. Bis die Diagnose der Anastomoseninsuffizienz gestellt wird, vergehen im Durchschnitt 6 - 12,7 Tage (13–15, 20, 22, 25, 26, 34, 49–53).

Hyman und Telem betonen, wie wichtig ein ausreichend langes Follow-up in Analysen und im besten Fall eine prospektive Datenerhebung ist. Denn ganze 26% der Insuffizienzen wurden in einer Studie nach Telem et al. erst nach Entlassung der Patienten festgestellt. Dies war besonders häufig der Fall bei jungen Patienten mit niedrigem ASA Score und Kolonkarzinom. Bei diesen Patienten wurde die Diagnose „Anastomoseninsuffizienz“ verglichen mit der Kontrollgruppe 6 Tage später gestellt (14, 15).

Während des postoperativen Verlaufs kommt es bei Anastomoseninsuffizienz vermehrt zu weiteren Komorbiditäten, zum Beispiel zu respiratorischen Problemen und Wundinfektionen (26, 32). Die Anastomoseninsuffizienz kann eine endogene Infektion durch Darmbakterien nach sich ziehen. Bleibt es bei einer abgekapselten Lokalinfection, kann ein intraabdomineller Abszess entstehen. Dieser ist meist anastomosennah lokalisiert. Wenn eine Verbindung zur Bauchdecke besteht, z.B. nach Anlage abdomineller Drainagen, ist auch die Ausbildung einer enterokutanen Fistel möglich (14). Zu einer sekundären Peritonitis kommt es, wenn sich die intraabdominelle Infektion ausbreitet. Hierbei wird die lokalisierte von der generalisierten Form unterschieden. Wird keine frühzeitige Therapie eingeleitet, ist die Peritonitis im schlimmsten Fall mit einem septischen Verlauf und Tod verbunden.

Im Ergebnisteil wird das Outcome bei Anastomosenkomplikationen nach Anlage ileokolischer Anastomosen genau erläutert.

1.2.5 Diagnosestellung

Eine frühe Diagnosestellung einer Anastomosenkomplikation ist wichtig, da eine schnelle Intervention das Entstehen einer schweren Sepsis und weiterer Komplikationen verhindern kann.

Jedoch führt die schleichende Präsentation ihrer Symptome oft zu Diagnoseverzögerungen. Oftmals gehen nur unspezifische Symptome der akuten und rapiden klinischen Verschlechterung eines Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz voraus (22, 25). Trotzdem wurde in Studien gezeigt, dass zu 9% - 61,5% (14, 15, 25, 26, 53) die Diagnosen oft rein klinisch getroffen werden. Eine Insuffizienz kann sich anhand einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes des Patienten zeigen. Es treten dann Allgemeinsymptome wie Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie, Blutdruckabfall und Atemfrequenzsteigerung auf. Außerdem zeigen sich lokale Symptome wie akute abdominelle Schmerzen, verringerte Darmtätigkeit, Wundkomplikationen oder Peritonitis (7, 14, 22, 25, 26).

Zusätzlich kann bei gut liegender Drainage eine Insuffizienz durch das Drainagesekret auffallen. Es zeigt sich in solchen Fällen dann Sekretfluss mit veränderter Farbe, Geruch, Konsistenz und Beimengung von Stuhl (7, 20, 25, 26).

Neben der Beurteilung klinischer Symptome wird bei Verdacht auf eine Anastomosenkomplikation auf radiologische Maßnahmen zurückgegriffen. Hierbei wird die Computertomographie laut den meisten Autoren bevorzugt eingesetzt. Kontrastmittelaustritt, intraabdominelle Luft und freie Flüssigkeit sind allgemein anerkannte Hinweise auf eine Nahtinsuffizienz. Diese können in den ersten Tagen postoperativ jedoch auch physiologisch nachweisbar sein.

Laborchemische Hinweise auf eine Anastomoseninsuffizienz können eine Leukozytose und ein anhaltend erhöhtes CRP sein. Dabei ist die Serum-CRP-Konzentration ein nützlicher negativer prädiktiver Wert, aber kein aussagekräftiger positiver Vorhersagewert (22, 25, 26, 51, 52, 54).

In den Niederlanden wurde 2013 der DULK (Dutch Leakage) - Score veröffentlicht. Er ist ein standardisierter, postoperativer Score und soll als klinisches Hilfsmittel für die frühe Diagnose einer Anastomoseninsuffizienz dienen (28). Martin et al. bestätigte dies im Jahr 2015 und äußerte, dass der Score bei allen Patienten, die elektiv am Kolon reseziert werden, beachtet werden soll (29).

Möglichkeiten zur frühzeitigen Diagnosestellung einer Anastomosenkomplikation nach rechtsseitigen Kolonresektionen sollen mithilfe dieser Arbeit analysiert und aufgezeigt werden. Nachfolgend werden dazu die wichtigsten diagnostischen Mittel analysiert.

1.2.6 Behandlungsmöglichkeiten

Nachdem die Diagnose „Anastomoseninsuffizienz“ gestellt wurde, ist ein frühes und aggressives Vorgehen wichtig, da eine erhöhte Morbidität und Mortalität mit dieser Komplikation einhergehen (3, 22, 53, 55).

Die Therapie einer Leckage kann je nach Lokalisation und klinischer Situation des Patienten prinzipiell in drei Gruppen geteilt werden (32, 35, 52, 53, 56):

- 1) Erhalt der betroffenen Anastomose (konservative Therapie, CT-gesteuerte Drainage, operative Revision, bei der die Anastomose lediglich übernäht wird, oder allein Lavage/Drainage durchgeführt wird, mit oder ohne protektives Ileostoma)
- 2) Resektion und Neuanlage der ileokolischen Anastomose mit oder ohne protektives Ileostoma
- 3) Resektion der betroffenen Anastomose und Anlage eines endständigen Ileostomas (Schaffung einer Diskontinuität)

Mehrere Autoren schildern erhöhte Misserfolgsraten perkutaner Drainageversuche nach Leckagen. Dies kann sogar zu verspäteten Revisionsoperationen führen und so eine erhöhte Mortalität zur Folge haben (14, 26, 50). So stieg die Mortalität nach einer Anastomoseninsuffizienz in der Studie von Alves et al. von 0% bei Patienten, die vor dem 5. postoperativen Tag revidiert wurden, auf 18 % bei Patienten, die danach operiert wurden (22).

In Studien wurden 35,4% - 100% (14, 17, 18, 20–22, 26, 34, 35, 49, 50, 53) der Patienten mit Insuffizienzen einer chirurgischen Revision unterzogen. Es lagen durchschnittlich 6 Tage zwischen erster Operation und Revisionseingriff (35).

Welches Vorgehen nach einer Anastomoseninsuffizienz das Beste ist, ist bisher nicht geklärt. Auch ist schwer zu sagen, ob eine universelle Lösung für alle Patienten existiert. Bisher konnten viele Studien aufgrund zu kleiner Patientenzahlen wenig signifikante Ergebnisse hervorbringen. Das Ziel dieser Arbeit war es, die eigenen

Ergebnisse mit Hauptaugenmerk auf gewählte Therapiestrategien in Revisionsoperationen zu analysieren. Es sollten die drei Strategiegruppen untersucht werden: Erhalt der Anastomose, Neuanlage der Anastomose, Schaffung der Diskontinuität (endständiges Ileostoma).

1.2.7 Prognose

1.2.7.1 Postoperative Morbidität

Die begleitende Morbiditätsrate, die laut Volk et al. nach Anlage ileokolischer Anastomosen bei 19,4% lag, stieg beim Vorliegen einer Anastomoseninsuffizienz auf über 50% an (57).

Andere Studien, die Darmresektionen im gesamten kolorektalen Bereich zusammenfassten, berichteten, dass 24% bis 47% der Patienten nach kolorektalen Resektionen ohne Anastomoseninsuffizienz Komplikationen entwickelten. Die Patienten mit Anastomoseninsuffizienz litten dagegen sogar zu 67% - 96% unter zusätzlichen postoperativen Komplikationen (20, 26).

Liegt eine Anastomosenkomplikation vor, kommt es im postoperativen Verlauf des Öfteren zu Wundinfektionen, tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien, Lungenentzündungen, Harnwegsinfekten und cerebrovaskulären Ereignissen (20).

1.2.7.2 Stomarückverlegung

Wie unter dem Punkt „Behandlungsmöglichkeiten“ beschrieben, gibt es verschiedene Arten, eine Anastomosenkomplikation mithilfe einer Stomaanlage zu therapieren. In der kolorektalen Chirurgie herrscht eine rege Debatte darüber, ob es besser ist, die Anastomose „abzuhängen“ und ein endständiges Stoma zu schaffen, oder die Anastomose zu erhalten und ein protektives Stoma vorzuschalten. Das langfristige Ziel bei beiden Prozeduren ist die baldige Rückverlegung des Stomas und eine endgültige Schaffung der intestinalen Kontinuität mit einer höheren Lebensqualität.

Die Wiederherstellungsraten der intestinalen Kontinuität, divergieren in der Literatur sehr (14, 22, 53).

Neben der Rückverlegungsrate ist man sich auch uneinig über die Überlebens-, Morbiditäts- und Re-Leckagenrate bei beiden Verfahren (50, 55, 56).

Somit war es auch Ziel dieser Studie, die beste chirurgische Therapiemöglichkeit nach ileokolischen Anastomosenkomplikationen – Auflösen oder Erhalt der Anastomose – zu erarbeiten.

1.2.7.3 Mortalität

Abhängig von vielen Studienparametern zeigen die in der Literatur angegebenen 30-Tagesmortalitäten eine große Varianz mit Angaben zwischen 4% und 24,1%. Da die 30-Tagesmortalität im Vergleich dazu bei Patienten, die keine Anastomoseninsuffizienz erleiden, bei 0,7% - 5,4% (23, 26, 30, 32, 46) liegt, steigt sie nach dieser Komplikation stark an.

Interessanterweise kommt es nach Anastomoseninsuffizienzen im Kolon zu einer signifikant höheren 30-Tagesmortalität als nach Insuffizienzen im Rektum. Speziell rechtsseitige Hemikolektomien werden allgemein als sichere Prozeduren eingeschätzt. Doch es stellte sich heraus, dass gerade nach dieser Resektionstechnik die Mortalitätsrate im Vergleich zu anderen Kolonresektionen besonders hoch ist (60%) (30, 50).

Ob eine Anastomoseninsuffizienz einen Einfluss auf die 5-Jahresmortalität hat, bleibt bisher umstritten (17, 30).

Grundsätzlich zeigen die hohen Mortalitätsraten, dass eine Anastomosenkomplikation selbst im 21. Jahrhundert und trotz des Fortschritts der Medizin eine verheerende Komplikation in der kolorektalen Chirurgie bleibt. Deshalb werden in dieser Studie die Mortalität und ihre Risikofaktoren explizit nach ileokolischen Anastomosen genauer vorgestellt und mögliche Ursachen einer bisher unterschätzten Todesrate diskutiert.

1.2.7.4 Das karzinomspezifische Outcome

In der Literatur wird die Anastomoseninsuffizienz nach kurativen Kolonresektionen als unabhängiger Risikofaktor für ein schlechteres karzinomspezifisches Outcome beschrieben. Eine kolorektale Anastomoseninsuffizienz hat negative Auswirkungen

auf die lokale Rezidivrate und das karzinomspezifische Überleben. Über die Bedeutung bezüglich der systemischen Rezidivrate gibt es kontroverse Meinungen in der Literatur (17, 30, 58–61)

Um die Langzeitprognose bei Karzinompatienten zu verbessern, bleibt es somit das wichtigste Ziel, diese gravierende Komplikation zu vermeiden.

1.3 Rechtsseitige Kolonresektionen in der kolorektalen Chirurgie

1.3.1 Resektionstechniken

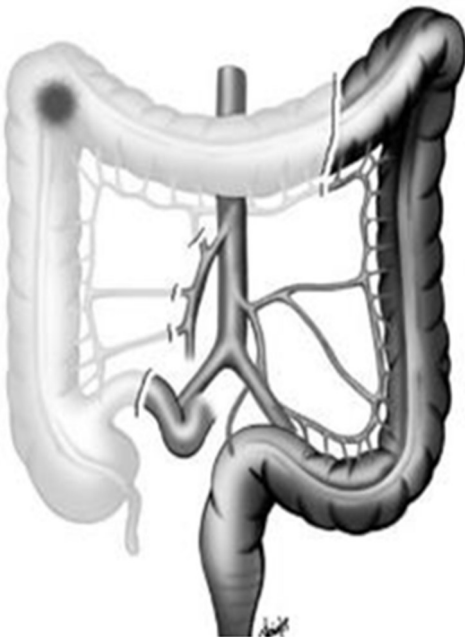
Im Folgenden wird näher auf die Resektionstechniken am rechtsseitigen Kolon eingegangen. Für Koloneingriffe ist die mediane Laparotomie der klassische Zugangsweg (3).

Die Ileozökalresektion reicht vom terminalen Ileum - ca. 10 bis 15 cm proximal des Ileozökalabgangs - bis in das Colon ascendens. Sie ist keine radikale onkologische Operationsmethode, da eine Lymphadenektomie nicht durchgeführt wird. Man reseziert den Ileozökalpol bei gutartigen Erkrankungen, beispielsweise bei entzündlichen Veränderungen wie bei einer komplizierten Appendizitis, M. Crohn oder Divertikulitis. Die Passagewiederherstellung erfolgt zumeist mittels Ileoascendostomie (62).



Eine Hemikolektomie rechts ist das typische Operationsverfahren bei Karzinomen, die im Coecum oder Colon ascendens sitzen. Sie reicht vom terminalen Ileum bis in das proximale Colon transversum. Die Arteria ileocolica und Arteria colica dextra werden zentral ligiert und eine systematische Lymphadenektomie durchgeführt. Daraufhin legt man gewöhnlich eine Ileotransversostomie an (62).

Abbildung 2: Hemikolektomie rechts (63)



Sitzt ein Karzinom in der rechten Kolonflexur, wird eine erweiterte Hemikolektomie rechts durchgeführt. Hierbei wird zusätzlich die Arteria colica media ligiert und das Colon transversum reseziert (62). Die linke Flexur kann erhalten werden, wird aber im deutschsprachigen Raum meist reseziert. Das Resektionsausmaß wird dabei von der arteriellen Kollateralisation über die Arteria colica sinistra bestimmt (63). Falls die Arteria colica sinistra nicht vorhanden sein sollte, so wird das Resektionsausmaß von der Arteria mesenterica inferior bestimmt.

Abbildung 3: erweiterte Hemikolektomie rechts (63)

Bei der subtotalen Kolektomie wird das ganze Kolon bis auf das Sigmoid entfernt. In der Regel wird eine Ileosigmoidostomie angelegt.

Außerdem kann eine bereits vorhandene Anastomose, unabhängig ihrer Lokalisation, falls diese beispielsweise eine Leckage, M. Crohn-Rezidiv oder Tumorrezidiv aufzeigt,

reseziert werden und eine neue angelegt werden. Auch dies ergibt eine ileokolische Anastomose und fällt also unter das in dieser Arbeit behandelte Kollektiv.

Eine palliative Umgehungsoperation wird bei ausgedehnten, inoperablen Malignomen des Kolons mit Obstruktion des Darmlumens durchgeführt. In diesen seltenen Fällen legt man einen Bypass, das heißt man fertigt eine Anastomose ohne vorherige Segmentresektion an (62). Auch dieser ergibt eine ileokolische Anastomose.

1.3.2 Grundzüge der onkologischen Chirurgie

Grundsätzlich unterscheiden Chirurgen Resektionen benigner Erkrankungen von solchen bei malignen Erkrankungen. Ist zweiteres der Fall, muss der Operateur vor Beginn der Resektion das gesamte Abdomen auf weitere Tumormanifestationen genauestens untersuchen (3). Sind diese ausgeschlossen, muss er die Grundlagen der onkologischen Chirurgie bei der Resektion beachten. Dazu gehören eine radikuläre Unterbindung der Gefäße, eine Lymphadenektomie, eine Präparation ohne extensive manuelle Manipulation („no-touch-isolation“-Technik) und ein ausreichender Sicherheitsabstand. Da sich das Resektionsausmaß nach der Durchblutung des Kolons (im Gegensatz zum Rektum) und keinesfalls nach dem Sicherheitsabstand richtet, muss sich der Chirurg über die arterielle Gefäßversorgung des Kolons im Klaren sein. So kann er die mitdrainierenden Lymphabflusswege entlang der versorgenden Arterien en-bloc mit dem tumortragenden Kolonabschnitt resezieren. Gleichzeitig wahrt er die Vitalität der zurückgelassenen Darmsegmente, sodass eine frisch angelegte Anastomose komplikationslos heilen kann (3, 62, 63).

1.3.3 Bedeutung der Laparoskopie

1991 wurde die laparoskopische Chirurgie erstmals von Redwine, Cooperman, Fowler und Jacobs beschrieben. Seither erfuhr sie eine langsame aber ständig zunehmende Verbreitung. Hauptindikation war lange Zeit die rezidivierende Sigmadivertikulitis. Es wurden im Jahr 2010 in Deutschland allerdings nur unter 30% aller Kolonresektionen

laparoskopisch durchgeführt, obwohl es unbestritten ist, dass Operationsverfahren mit einer gutartigen Indikation laparoskopisch durchgeführt werden können (62, 64, 65). Eine absolute Kontraindikation für eine Laparoskopie sind unter anderem dekompensierte kardiopulmonale Erkrankungen, fortgeschrittene diffuse Peritonitiden, dekompensierte Ileuszustände und Schwangerschaften im dritten Trimenon. Kopfverletzungen mit erhöhtem Hirndruck stellen genauso wie ausgedehnte intraabdominelle Adhäsionen relative Kontraindikationen dar (6).

Viele Autoren beschrieben, dass onkologische Resultate bei laparoskopischen Karzinomoperationen und auch die direkten postoperativen Komplikationsraten, Langzeitergebnisse und Überlebensraten bei Resektionen mit benigner oder maligner Indikation nicht schlechter oder sogar besser sind als bei offenen Operationen (3, 62, 65–70). Die Leckagenrate und die Zeit bis zu ihrer Diagnose unterschieden sich laut Feo et al. zwischen beiden Gruppen auch nicht signifikant (70).

Vergleicht man rechtsseitige mit linksseitigen laparoskopisch durchgeführten Resektionen, so sind die Komplikationsrate und Operationszeit bei rechtsseitigen Kolonresektionen niedriger. Die Reinterventions- und Todesrate sind gleich (71). Durch mehr Erfahrung sinkt die mediane Operationszeit, während die Komplikations- und postoperative Wiederaufnahmerate davon unbeeinflusst bleiben (72).

1.3.4 Die häufigsten Indikationen rechtsseitiger Kolonresektionen

1.3.4.1 Kolorektale Karzinome

Kolorektale Karzinome (KRK) stellen weltweit die zweithäufigste Krebserkrankung bei Frauen (9,2%) und die dritthäufigste bei Männern (10,0%) dar (73, 74) . Insgesamt leiden 9,7% der Weltbevölkerung darunter. Sie bleiben noch immer die dritthäufigste Krebstodesursache, obwohl die Mortalitätsrate in den letzten 27 Jahren um 3% jährlich gesunken ist (75). Jedoch variieren die Inzidenzen weltweit bis um das Zehnfache (73).

Koloskopie, Sigmoidoskopie und der fäkale iFOBT-Test sind etablierte Screeningmethoden (76). Da diese nicht konsequent genug durchgeführt werden,

stellten sich in der retrospektiven Studie im Jahr 2014/2015 nach Aakif et al. immer noch 33% der Patienten als Notfälle vor (75).

Postoperative Komplikationen traten nach Law et al. zu 27,3% auf. Prädestiniert dafür sind über 70-jährige Menschen, das männliche Geschlecht und Patienten, die eine Notfalloperation oder ein rektales Karzinom haben (59).

Die relative 5 Jahres-Überlebenschance beträgt bei Patienten mit Karzinom 90%, 69% wenn es sich regional ausgebreitet hat und nur noch 12% bei metastasiertem Befund (77).

Von einem rechtsseitigen Kolonkarzinom sind im Gegensatz zu einem linksseitigen vorwiegend Frauen betroffen. Sie zeigen häufiger Komorbiditäten und sind älter als ihre Vergleichsgruppe (74, 78–80). Die pathologischen Befunde zeigen außerdem, dass rechtsseitige Karzinome zum Diagnosezeitpunkt öfter schlechter differenziert und fortgeschrittener im Wachstum sind (74, 78, 80). Tumore mit einer Mikrosatelliteninstabilität (MSI) werden signifikant häufiger im rechten Kolon diagnostiziert (81–83). Die Metastasenrate ist vergleichbar, Lungen- und Lebermetastasen treten häufiger bei einem linksseitigen Kolonkarzinom auf, Peritonealkarzinosen bei einem rechtsseitigen (74).

Die rechtsseitigen Karzinome sind häufiger als die linksseitigen (75, 78). Somit war bei einer Studie nach Aakif et al. eine rechtseitige Hemikolektomie mit 25% die am häufigsten durchgeführte Operation. Eine erweiterte rechtseitige Hemikolektomie wurde zu 15 % durchgeführt (75). Ob die postoperative Mortalitätsrate abhängig von der Seite des KRK ist, bleibt in der Literatur bisher umstritten (38, 61, 74, 84).

Zumindest herrscht Einigkeit darüber, dass eine Anastomosenumkomplikation in der kolorektalen Karzinomchirurgie eine der gefürchtetsten Komplikationen darstellt. Die Insuffizienzrate variiert in Studien weit von 1,8% (13) – 8,4% (34).

1.3.4.2 Kolorektale Adenome

Es wird davon ausgegangen, dass in den westlichen Industrienationen 25% (85) bis 30 % der Personen mittleren bis höheren Alters kolorektale Adenome entwickeln, doch davon werden nur unter 1% maligne (86).

Ab dem 40. Lebensjahr steigt die Inzidenz sporadischer Adenome bis zum Inzidenzgipfel in der 7. Lebensdekade stark an (85, 87–91).

Shina et al. fanden in einer großen koloskopischen Untersuchung folgende Verteilung der Lokalisation klassischer Adenome heraus:

- Rektum 5%
- Sigma 45%
- Colon descendens 26%
- Colon transversum 10%
- Colon ascendens 14% (92)

Gutartige und differenzierte T1-Tumore werden endoskopisch entweder durch Schlingenektomie, Zangenbiopsie, endoskopischer Mukosaresektion (EMR) oder endoskopische Submukosadisektion (ESD) im Gesunden abgetragen. Wenn dies nicht möglich ist, kommt es zur chirurgischen Entfernung (86, 93). In der Studie nach Platell et al., in der prospektiv 1639 Anastomosenanlagen nach chirurgischen Resektionen untersucht wurden, kam es zu keiner Anastomoseninsuffizienz nach 128 Adenomresektionen (37).

1.3.4.3 Akute Kolonischämien

Die akute Kolonischämie hat eine sehr schlechte Prognose. Die akute Mesenterialischämie hat eine seit Jahrzehnten gleichbleibend hohe Letalität von 50-70% (94). Die 30-Tages Letalitätsrate nach Operationen aufgrund akuter rechtsseitiger Kolonischämien betrug in einer prospektiven Studie 52% und die 1-Jahresletalität 70% (95). Der Grund für das immer noch sehr schlechte Outcome liegt an einer verzögerten Diagnosestellung und an den erheblichen Komorbiditäten. (96).

Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt etwa 70-72 Jahre (95, 97, 98). Sie weisen sehr häufig kardiovaskuläre (78%), renale (30%) und pulmonale (22%) Komorbiditäten auf (95).

Bei Peritonitis, Versagen der endovaskulären Therapie, oder bei zentral verschlossener Arteria mesenterica superior müssen sofort die irreversibel ischämischen Darmteile reseziert werden (99). Dies kommt circa zu 72% (97) – 88% (95) vor. Wird das zu entnehmende durchblutungsgestörte Areal unterschätzt und eine Anastomose angelegt, so kommt es zu einer Anastomoseninsuffizienz mit einer gesteigerten Letalität (99).

Laut der prospektiv durchgeführten Studie nach Dahlke et al. entwickelten 56% der Operierten mindestens eine postoperative Komplikation. Eine Anastomoseninsuffizienz trat in 7,2% der Fälle auf (97).

Brandt et al. untersuchten 313 Fälle von histologisch gesicherten Kolonischämien. Hierbei war das rechte Kolon zu 25,2% betroffen. Verglichen mit anderen betroffenen Darmabschnitten war die rechtsseitige Kolonischämie häufiger mit koronarer Herzkrankheit (39,2% vs. 21,4%), dialysepflichtigem Nierenversagen im Endstadium (20,3% vs. 7,7%), längerem Krankenhausaufenthalt (10 vs. 6 Tage), mehr Operationen (44,3% vs. 11,5%) und einer höheren Mortalität (20,3% vs. 9%) assoziiert (98).

1.3.4.4 Appendizitiden

Im Jahr 2015 wurden in Deutschland 113.314 Appendektomien durchgeführt, was 0,7% aller durchgeführten Operationen an vollstationären Patienten ausmachte (100). In vielen Studien waren sich die Autoren einig, dass eine schon fortgeschrittene Appendizitis, bei der bereits ein inflammatorischer/nekrotischer Prozess in benachbarten Darmabschnitten auftritt, des Öfteren eine weitreichendere Resektion erfordert. So können postoperative Komplikationen, wie intestinale Fisteln, Anlagen von Ileostomata und sekundäre Resektionen vermieden werden (101–104). Das Ausmaß der Resektion kann zwischen einer limitierten Coecalresektion und Hemikolektomie rechts variieren. Befindet sich die Resektionsgrenze nicht im gesunden Gewebe, läuft man Gefahr einer Anastomoseninsuffizienz (104).

Dabei wurden in der Arbeit nach Lane et al. bei insgesamt 94 Resektionen bei fortgeschrittener Appendizitis eine Zökalresektion in 34 Fällen, eine Ileozökalresektion in 55 Fällen und eine Ileozökalresektion mit protektivem Stoma (diverting ileostomy) in 5 Fällen vorgenommen. Das aggressivere chirurgische Vorgehen bei fortgeschrittener Entzündung kann infektiöse Komplikationen und Krankenhauskosten verringern (101). Kim et al., die die Therapie der Appendizitiden mit Abszess in verschiedene Therapiegruppen (konservativ, Operation im Intervall, Notoperation) einteilten, zeigten folgendes: bei den Operationen im Intervall (n=27) war eine einfache Appendektomie zu 73% (n=19), eine Ileozökalresektion zu 23% (n=6) und eine rechtsseitige Hemikolektomie zu 4% (n=1) durchgeführt worden. Bei den Notfalloperationen (n=29)

kam es bei 83% (n=24) zu einer einfachen Appendektomie, nur bei 14% (n=4) zu einer Ileozökalresektion und bei 3% (n=1) zu einer Hemikolektomie (105).

In Studien, bei denen fortgeschrittene Appendizitiden mit einer Ileozökalresektion behandelt wurden, wurde von keinen Anastomosenkomplikationen berichtet. Die postoperative Morbiditätsrate variierte zwischen 12 und 25% (101–103).

1.3.4.5 Kolonperforationen

Kolonperforationen sind ein ernst zu nehmender abdominaler Notfall und gehen mit einem sehr schlechten Outcome einher. Das Kolon perforiert sowohl links- als auch rechtsseitig größtenteils aufgrund einer Divertikulitis oder einer malignen Ursache. Andere mögliche Gründe sind unter anderem ischämische Kolitiden oder eine schwere Appendizitis (106–108). Im rechtsseitigen Kolon befindet sich die Perforation am häufigsten im Coecum.

Rechtsseitige Perforationen werden vorwiegend mit Hemikolektomie behandelt und die Darmenden anastomosiert (106, 107). Linksseitige Perforationen kommen häufiger vor. Sie befinden sich vorwiegend im Kolon sigmoideum, da Divertikel oft dort lokalisiert sind. Nach Perforationen im linken Kolon wird im Gegensatz zu den rechtsseitigen im Rahmen der notfallmäßigen Operationen in der großen Mehrzahl ein Stoma angelegt (106, 108, 109).

Tan et al. analysierte als einer der wenigen Autoren nur Patientenfälle mit rechtsseitigen Kolonperforationen: ausgeschlossen wurden dabei die iatrogenen und traumatischen Perforationen. Laut seiner Studie sind Patienten mit einer rechtsseitigen Kolonperforation im Durchschnitt 60 Jahre und leiden oft an Komorbiditäten, vor allem an Hypertonie. Es litten dreiviertel der Patienten unter postoperativen Komplikationen, die zumeist Wundinfektionen oder respiratorischen Ursprungs waren. 9,8% der Patienten starben. Maligne Perforationen und die Schaffung eines Stomas waren mit einer höheren Letalität assoziiert (107).

Studien, die Kolonperforationen unabhängig von ihrer Lokalisation im Darm analysierten, stellten höhere postoperative Mortalitätsraten von 15,5-19,6% fest. (106, 108, 109).

Die Anastomoseninsuffizienzraten nach Perforationen variieren in der Literatur sehr von 0% - 18,6% (108, 109).

Eine Sonderstellung nehmen iatrogene Kolonperforationen ein. Sie kommen bei Koloskopien zwischen 0,012%-0,09% (110–113) vor. Zunehmendes Alter, Komorbiditäten, Obstruktion als Indikation und invasive Interventionen während der Koloskopie sind signifikante Prädiktoren einer Perforation (111). Der Großteil der Patienten mit iatrogenen Kolonperforationen wird operiert. Hier liegt die in Studien geschilderte Mortalitätsrate zwischen 0% (110, 112, 113) und 5% (68).

Meistens können die iatrogenen Perforationen einfach übernäht werden, seltener wird reseziert. Wurde eine iatrogen verursachte Kolonperforation mittels Resektion und primärer Anastomose therapiert, so konnte in wenigen Studien keine Insuffizienz der Naht festgestellt werden (68, 110, 113). Die laparoskopische Therapie ist bei iatrogenen Perforationen eine sehr gute Alternative zur Laparotomie (69), da sie eine geringere Morbidität im unmittelbaren peri-/postoperativen Verlauf zeigt (68).

Egal welchen Ursprung die Perforation hat, ist ein schnelles aggressives Vorgehen immens wichtig. Somit wird das Fortschreiten einer intraperitonealen Infektion und dadurch die Mortalität gemindert (109).

2. Patienten und Methoden

2.1 Patientenauswahl

Es wurden alle Patienten, bei denen im Zeitraum von 02/2008 bis 06/2015 an der Klinik München Bogenhausen eine Anastomose zwischen Dünn- und Dickdarm gefertigt wurde, in die Studie eingeschlossen. Folgend wird von ileokolischen Anastomosen gesprochen. Es sollte ein möglichst homogenes Untersuchungskollektiv gebildet werden. So wurden Operationen an Patienten, die an einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung litten, sowie Anlagen von ileorektalen und ileoanal Anastomosen ausgeschlossen. Die M. Crohn Patienten mit ileokolischen Anastomosen wurden auch deshalb ausgeschlossen, weil diese ausgiebig in Studien untersucht worden sind und eine eigene Risikokonstellation und Behandlungsstrategien aufweisen (114–117). Die eingeschlossenen Patienten wurden ansonsten unabhängig von Alter, Geschlecht und Diagnose selektiert. Da es in dieser Arbeit vor allem darum ging, wie man eine Komplikation an der ileokolischen Anastomose diagnostiziert und behandelt, wurden nicht nur Resektionen, sondern auch Wiederherstellungen der Darmpassage bei Patienten mit endständigem Ileostoma in die Analyse eingeschlossen.

2.2 Datenerhebung

Es wurde eine Datenbank mit Daten von 574 Patienten erstellt. Bei diesen Patienten wurden 594 Operationen im Zeitraum von 02/2008-06/2015 durchgeführt.

Mithilfe ambulanter und stationärer Krankenakten wurden retrospektiv folgende Informationen erfasst:

- Name
- Alter
- Geschlecht

- Diagnose: Karzinom, Adenom, Ischämie, Invagination, Divertikulitis, Appendizitis, neuroendokriner Tumor, Lymphom, Perforation
- Operationsdatum
- Höchster postoperativer CRP-Wert an den Tagen 3-5
- Zugangsweg: Laparoskopie, Laparotomie, Konversion
- Operationsart: Ileozökalresektion, Hemikolektomie rechts, erweiterte Hemikolektomie rechts, subtotale Kolektomie, Wiederanschlussoperation, Anastomosensektomie, Bypass-Operation
- Anastomosenart: Ileoszendostomie, Ileotransversostomie, Ileodeszendostomie, Ileosigmoidostomie, Jejunoszendostomie, Jejunotransversostomie, Jejunosigmoidostomie, Jejunodeszendostomie
- Anastomosentechnik: Handnaht oder Stapelnaht; Seit-zu-Seit- oder End-zu-End-Anastomose
- Postoperative Komplikationen: Anastomosenkomplikation, intraabdominaler Abszess, Platzbauch, Wundinfektion, Nachblutung, Ileus, kardiovaskuläre Ereignisse inklusive Apoplex, Pneumonie, drainagepflichtiger Pleuraerguss, Infektion mit Clostridium difficile
- Revision, wenn ja: mit oder ohne Stomaanlage
- Liegedauer
- Tod

Diese erste Auswertung diente als Screening für Eingriffe, die eine Anastomosenkomplikation zur Folge hatten. War das der Fall, so wurden von den betroffenen Patienten weitere Befunde aus Krankenakten, Aufklärungsbögen, Arztbriefen, Operationsberichten, Narkosebögen sowie Pflegeberichten erfasst. Durch den direkten telefonischen Kontakt zu den Patienten, ihren Angehörigen und weiterbehandelnden Ärzten wurden Informationen bezüglich der Nachsorge und noch fehlender Größen ermittelt.

2.3 Fragebogen

Sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die Komplikationspatienten wurde ein Fragebogen entwickelt (s. Anhang).

Die Operationsart wurde nach Ausmaß der durchgeführten Resektionen, wie unter dem Punkt „Resektionstechniken“ geschildert, klassifiziert.

Einzelne Komplikationen wurden in der Studie wie folgt definiert:

- Eine Anastomosenkomplikation umfasste eine sichtbare Nahtinsuffizienz der eigentlichen Anastomosenanlage sowie eine „Bürzelleckage“. Die Letztere ist eine Nahtinsuffizienz des verschlossenen Ileum- oder Kolonstumpfes, der bei einer Seit-zu-Seit- oder einer Seit-zu-End-Anastomose neben der hergestellten Anastomose zum Liegen kommt.



Abbildung 4: bildliche Erklärung Bürzelleckagen (118)

Ebenso wurde ein im CT sichtbarer Austritt von Stuhl und/oder Kontrastmittel als Anastomosenkomplikation gewertet, selbst wenn diese in der ersten Revisionsoperation nicht direkt dargestellt werden konnte. Wenn gänzlich konservativ behandelt wurde, wurde eine Anastomosenkomplikation in der Studie alleinig durch geschilderte Drainagen-/Wundsekretion (unsaubere Sekretion aus der Drainage oder

der Wunde), die Computertomographie-Befunde (Kontrastmittelaustritt, anastomosennaher Abszess, freie Luft an der Anastomosenregion) und durch den Therapieverlauf erfasst.

- Ein Ileus und eine Pneumonie wurden in der Studie nicht nur anhand der Bildgebung festgestellt, sondern erst, wenn dementsprechend Krankheitssymptome vorlagen und eine Therapie eingeleitet wurde.
- Unter intraabdominellen septischen Komplikationen (IASK) wurden Anastomosenkomplikationen (s.o.), Perforationen, intraabdominelle Abszesse, Fisteln, Peritonitis, die unabhängig von der Anastomose auftraten, zusammengefasst.
- Als pathologische Sekretion wurde eine Absonderung von stuhligem oder eitrigem Sekret aus der einliegenden Drainage, aus einer CT-gesteuert angelegten Drainage, Operationswunde oder enterokutanen Fisteln gewertet. Dabei musste es eindeutig dokumentiert sein, dass es sich hier nicht um eine einfache Wundinfektion handelt.

Es wurden die letzten präoperativen CRP-, Kreatinin-, Quick-, Bilirubin- und Hämoglobin-Werte erfasst, die innerhalb der letzten 7 präoperativen Tage lagen.

Außerdem wurde der höchste postoperative CRP-Wert, der innerhalb des 3.-5. postoperativen Tages erhoben wurde, erfasst.

Ein postoperatives CT wurde nur dann als solches in die Analyse einbezogen und ausgewertet, wenn es noch vor der ersten Revisionsoperation stattfand.

Bezüglich der Nachsorge galt folgendes:

Als letzter Kontakt wurde entweder der telefonische Kontakt mit den Patienten, als diese zur Auswertung der Studiendaten von uns angerufen wurden, oder der letzte Kontakt, den sie zu ihren weiterbehandelnden Ärzten hatten, gewertet. Falls man weder die Patienten noch die sie weiterbehandelnden Ärzte erreichen konnte, wurde die Krankenhausentlassung bzw. der Todeszeitpunkt als letzter Kontakt notiert.

In der Bewertung der Langzeitergebnisse wurden folgende Endpunkte erfasst:

- stationäre Wiederaufnahme aufgrund postoperativer Komplikationen

- Tod, als Folge postoperativer Komplikationen, der möglichen Grunderkrankung oder anderer Ursachen
- Rezidiv der Erkrankung bei Patienten mit in kurativer Absicht operierter Malignität

2.4 Statistik

Um die perioperativen Risikofaktoren zu berechnen, wurden die kontinuierlichen Variablen entsprechend deren medianem Wert dichotomisiert. Ein exakter Test nach Fisher wurde für die univariate Analyse kategorischer Variablen verwendet. In eine multivariate logistische Regressionsanalyse wurden die Variablen, die in der univariaten Analyse einen statistisch signifikanten Einfluss (Signifikanzniveau $<0,2$) auf das Therapieergebnis hatten, eingeschlossen. Eine schrittweise rückwärtige Elimination wurde durchgeführt. Für den Vergleich der kontinuierlichen Variablen, die einer nicht-normalen Verteilung unterworfen waren, wurde der Mann-Whitney Test verwendet, bei normaler Verteilung setzten wir den Student-t Test ein. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

3. Fragestellung

1. Inzidenz, Risikofaktoren und Prognose von Insuffizienz der ileokolischen Anastomose
2. Analyse der diagnostischen Methoden
3. Untersuchung der drei prinzipiellen Therapiestrategien der Patienten mit Anastomosenskomplikationen:
 - Erhalt der Anastomose
 - Neuanlage der Anastomose
 - Resektion der Anastomose und Schaffung einer Diskontinuitätssituation (endständiges Ileostoma)
4. Analyse der einzelnen Indikationen. Hier sollten vor allem Patienten untersucht werden, welche wegen eines Karzinoms operiert wurden, doch auch Notfälle, speziell die Kolonischämien sollten analysiert werden. Als weitere Gruppe, die gesondert analysiert wurde, galt die Wiederherstellung der Darmpassage bei Patienten mit endständigem Ileostoma und Erstellung einer ileokolischen Anastomose.
5. Analyse der einzelnen operativen Verfahren. Hier sollten vor allem die Hemikolektomien rechts mit den erweiterten Hemikolektomien rechts verglichen werden.
6. Seit 3/2014 hatten sich an der Klinik mehrere Strategien der kolorektalen Chirurgie geändert – hin zu mehr Laparoskopie und früherer postoperativer CT Diagnostik in Verdachtsfällen, weg von der präoperativen Darmvorbereitung. In der vorliegenden Studie sollten auch die perioperativen Ergebnisse der Zeiträume vor und nach 3/2014 untersucht werden.

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Das untersuchte Kollektiv umfasste 574 Patienten, bei denen zwischen 02/2008 und 6/2015 594 kolorektale Operationen mit Anlage einer ileokolischen Anastomose durchgeführt wurden. Unter ihnen befanden sich 302 Männer und 272 Frauen. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug 69 Jahre mit einer Spannweite von 19-96 Jahren.

4.2 Operative Daten

4.2.1 Operationsindikationen

Patienten mit folgenden Diagnosen wurden operiert:

- 327 Kolonkarzinome (55%),
davon waren 297 Operationen wegen eines primären Kolonkarzinoms
- 49 kolorektale Adenome
- 34 Ischämien
- 34 Wiederherstellungen der Darmpassage nach vorausgegangener Diskontinuitätsresektion mit Schaffung einer endständigen Ileostomie
- 30 Appendizitiden
- 25 Perforationen
- 18 neuroendokrine Tumore
- 10 Divertikulitiden
- 7 Zökumvolvulus
- 5 muzinöse Neoplasien der Appendix

- 3 Invaginationen
- 31 sonstige benigne Indikationen
- 21 sonstige maligne Indikationen (Peritonealkarzinose, Ovarialkarzinom, Nierenkarzinom, Magenkarzinom etc.)

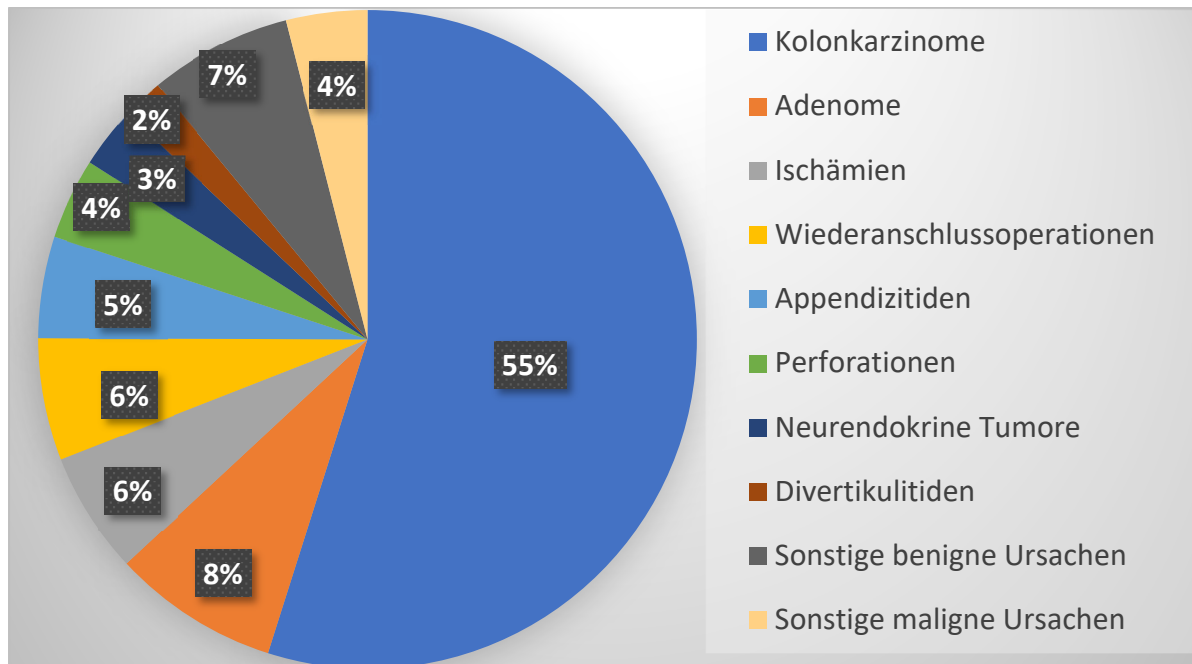


Abbildung 5: häufigste Operationsindikationen des Gesamtkollektivs

Operationsindikationen mit septischem Krankheitsbild (Ischämie, Perforation, Divertikulitis, Appendizitis etc.) wurden unter dem Begriff „inflammatorische Indikationen“ zusammengefasst. Es wurden 131 (22%) solcher Operationen durchgeführt.

134 Operationen (22,5%) waren Notfälle.

Die Ursachen von 25 Perforationen waren: nach Koloskopie (10), im Rahmen einer Hüftendoprothese (1), im Rahmen einer Hernienoperation (1), traumatisch (1), im Rahmen einer kolonischen Pseudoobstruktion (4), unklare Genese (8).

4.2.2 Durchgeführte operative Eingriffe

96 Operationen (16%) wurden laparoskopisch durchgeführt, davon wurden 38 konvertiert (Konversionsrate: 40%). Der Anteil der laparoskopischen Eingriffe betrug vor 03/2014 9% und danach 44% ($p < 0,001$). Die Konversionsrate sank im gleichen Zeitraum von 64% auf 20,1% ($p < 0,001$).

Bis März 2014 wurde in elektiven Fällen präoperativ eine mechanische Darmvorbereitung durchgeführt, danach nicht mehr.

Es wurden folgende Operationen durchgeführt:

- 371 Hemikolektomien rechts
- 107 Ileozökalresektionen
- 46 erweiterte Hemikolektomien rechts
- 34 Wiederherstellungen der Darmpassage nach vorausgegangener Diskontinuitätsresektion
- 16 Bypassoperationen
- 9 subtotale Kolektomien
- 8 Resektionen von bereits bestehenden ileokolischen Anastomosen
- 3 Transversumresektionen bei Zustand nach Hemikolektomie rechts

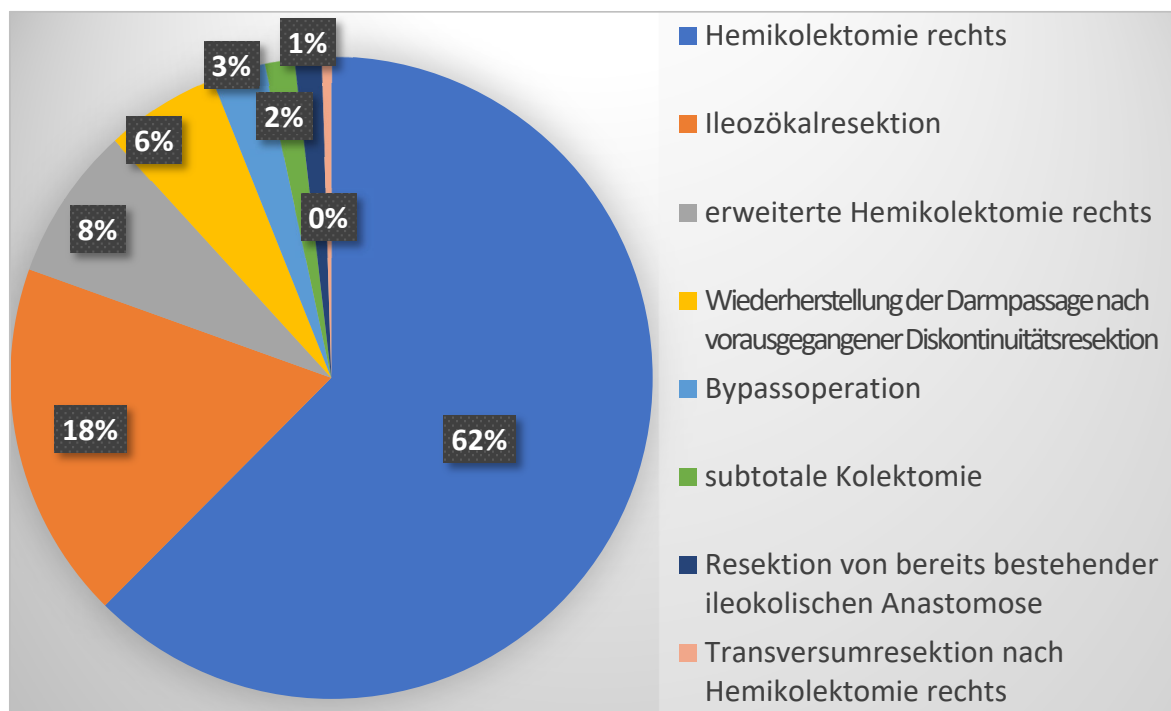


Abbildung 6: durchgeführte Operationen am Gesamtkollektiv

4.2.3 Anastomosentechnik

Aufgeführte Anastomosen wurden angelegt:

- 439 Ileotransversostomien
- 114 Ileoaszendostomien
- 24 Ileodeszendostomien
- 12 Ileosigmoidostomien
- 2 Jejunotransversostomien
- 1 Jejunooaszendostomie
- 1 Jejunodeszendostomie
- 1 Jejunosigmoidostomie

589 Seit-zu-Seit-Anastomosen, 2 End-zu-End-Anastomosen und 3 End-zu-Seit-Anastomosen wurden erstellt, davon waren 564 Hand- und 30 Stapleranastomosen.

4.3 Postoperativer CRP-Wert

Im Gesamtpatientenkollektiv betrug der durchschnittlich höchste CRP-Wert an den postoperativen Tagen 3-5 im Schnitt 167 mg/l (11-787 mg/l). Im Falle postoperativer Komplikationen, lag der durchschnittlich höchste CRP-Wert bei 210 mg/l (gegenüber 138 mg/l bei Patienten ohne Komplikationen, $p < 0,001$). Bei Patienten, die eine Anastomosenkomplikation erlitten, lag dieser Wert bei 239 mg/l (gegenüber 161 mg/l bei Patienten ohne Anastomosenkomplikation, $p < 0,001$). Nach März 2014 (Abschaffen der präoperativen Darmvorbereitung) kam es zu einem CRP-Wert Anstieg auf durchschnittlich 198 mg/l (gegenüber 159 mg/l vor 3/2014, $p = 0,001$). Wurde wegen einer inflammatorischen Indikation operiert, kam es zu einem postoperativen Durchschnittswert von 192 mg/l (gegenüber 160 mg/l, $p < 0,001$).

4.4 Postoperative Morbidität und Mortalität

Die mediane postoperative Liegedauer betrug 11 Tage (2 - 174 Tage). Postoperative Komplikationen traten nach 243 Operationen auf (41%). Es gab 70 (12%) intraabdominelle septische Komplikationen, kurz IASK.

Eine Anastomosenkomplikation trat nach 54 Operationen auf (9%).

Im Gesamtkollektiv wurden prozentual folgende Komplikationen beobachtet (Mehrfachnennung möglich):

- 22% Wundinfektionen
- 9% Anastomosenkomplikationen
- 5,5% Ileus
- 5,5% Pneumonien
- 5% kardiovaskuläre Komplikationen
- 3,5% Nachblutungen
- 3% Fasziendehiszenzen („Platzbauch“)
- 2% intraabdominale Abszesse
- 2% Clostridium difficile-Colitiden
- 9% sonstige Komplikationen

Es wurden in **117 Fällen (20%) Revisionsoperationen** durchgeführt.

25 Patienten **(4%) starben** nach der Operation noch während des stationären Aufenthalts.

4.5 Risikofaktoren

Folgende Faktoren waren in der multivariaten Analyse signifikant mit einer erhöhten **Komplikationsrate** assoziiert:

Tabelle 1: Faktoren, die das Risiko postoperativer Komplikationen erhöhten/erniedrigten (multivariate logistische Regressionsanalyse)

Variable	Vergleich der Komplikationsrate mit dem restlichen Patientenkollektiv	Hazard Ratio	Signifikanz
Perforation als Indikation	72% vs. 39%	4,91	0,001
Ischämie als Indikation	71% vs. 39%	4,4	<0,001
Durchführung von Wiederanschlussoperationen	69% vs. 39%	2,35	0,031
Anastomosen im linken Kolon vs. Anastomosen im rechten Kolon*	63% vs. 39%	1,97	0,071
laparoskopische Op vs. offene Op	29% vs. 43%	0,42	0,002
OP nach 03/2014 vs. Durchführung vor 03/2014	48% vs. 29%	1,9	0,006
Männliches Geschlecht	45% vs. 36%	1,4	0,062

**Ileoaszendostomie und Ileotransversostomie (Anastomosen im rechten Kolon) versus Ileodeszendostomie und Ileosigmoidostomie (Anastomosen im linken Kolon)*

Es wird deutlich, dass wenn aufgrund einer Perforation, einer Ischämie oder im Sinne eines Wiederanschlusses operiert wurde, es zu signifikant mehr postoperativen Komplikationen kam. Außerdem kamen signifikant weniger Komplikationen nach laparoskopischen Eingriffen vor. Die Änderung der perioperativen Strategie führte zu einem signifikanten Anstieg der gesamten Komplikationsrate nach März 2014.

In der multivariaten Analyse waren folgende Risikofaktoren mit einer erhöhten oder erniedrigten **Anastomosenkomplikationsrate** assoziiert:

Tabelle 2: Risikofaktoren für eine erhöhte/ erniedrigte Anastomosenkomplikationsrate

Variable	Vergleich der Anastomosenkomplikationsrate mit dem restlichen Patientenkollektiv	Hazard Ratio	Signifikanz
Durchführung einer linksseitigen Anastomose	21% vs. 8%	2,6	0,027
Durchführung der OP nach 03/2014	13% vs. 8%	1,7	0,093
OP wegen primären Kolonkarzinoms	6% vs. 13%	0,47	0,01

Es kam zu deutlich mehr Anastomosenkomplikationen, wenn der Dünndarm mit dem linksseitigen Kolon anastomosiert wurde, oder wenn der OP-Zeitpunkt nach März 2014 lag. Elektive Operationen aufgrund von Kolonkarzinomen zogen signifikant weniger Anastomosenkomplikationen nach sich, als wenn wegen anderer Indikationen operiert wurde.

Mit einer erhöhten oder erniedrigten **Mortalitätsrate** waren in der multivariaten Analyse folgende Risikofaktoren assoziiert:

Tabelle 3: Risikofaktoren für eine erhöhte/ erniedrigte Mortalitätsrate

Variable	Vergleich der Mortalität mit dem restlichen Patientenkollektiv	Hazard Ratio	Signifikanz
Ischämie als Indikation	23% vs. 3%	6,8	0,0001
Patientenalter über 70 Jahre	7% vs. 2%	4,0	0,008
Wiederanschluss-OP	12% vs. 4%	3,4	0,061
OP nach 03/2014	1% vs. 5%	0,18	0,096

Patienten starben signifikant häufiger, wenn sie wegen einer Ischämie im rechten Kolon operiert wurden oder wenn sie über 70 Jahre alt waren. Ein Wiederanschluss war mit einer höheren Mortalität assoziiert, der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant. Trotz höherer Gesamt- und Anastomosenkomplikationsrate, sank die Mortalitätsrate nach März 2014.

4.6 Operationen wegen primärer Kolonkarzinome

4.6.1 Patientenkollektiv

Wegen eines primären Kolonkarzinoms wurden 159 Männer und 138 Frauen operiert. Ihr Durchschnittsalter zum Operationszeitpunkt lag bei 72 Jahren mit einer Altersspannweite von 27 – 93 Jahren.

4.6.2 Durchgeführte operative Eingriffe

Es wurden 297 elektive Operationen wegen primärer Kolonkarzinome durchgeführt; 262 (88%) Hemikolektomien rechts und 35 (12%) erweiterte Hemikolektomien rechts.

4.6.3 Postoperative Morbidität und Mortalität

Der durchschnittliche postoperative Krankenhausaufenthalt betrug 11 Tage (2 – 174 Tage).

Postoperative Komplikationen traten nach 35% der Operationen auf (Mehrfachnennung möglich, Tab. 4):

- 16,5% Wundinfektionen
- 6,4% Anastomoseninsuffizienzen
- 5% kardiovaskuläre Komplikationen
- 5% Ileus

- 4% Pneumonien
- 3% drainagepflichtige Pleuraergüsse
- 2% Clostridium difficile-Colitiden
- 1% intraabdominale Abszesse
- 1% Platzbäuche
- 1% Nachblutungen
- 6% sonstige Komplikationen

Anastomososenkomplikationen traten in 19 Fällen auf (6,4%, Tab. 5).

Insgesamt wurde in 15% der Fälle revidiert. Postoperativ starben 7 Patienten (**Mortalität 2,4%**).

*Tabelle 4: Risikofaktoren für die Entwicklung **postoperativer Komplikationen** im Patientenkollektiv mit der Diagnose "primäres Kolonkarzinom"*

Variable	Vergleich der Komplikationsrate	Hazard Ratio	Signifikanz
Erweiterte rechtsseitige Hemikolektomie vs. Hemikolektomie rechts	70% vs. 34%	4,1	0,047
Patienten mit männlichem Geschlecht vs. weibliches Geschlecht	40% vs. 30%	1,5	0,092

Verglichen zu rechtsseitigen Hemikolektomien hatten erweiterte rechtsseitige Hemikolektomien eine signifikant höhere Komplikationsrate.

*Tabelle 5: Risikofaktoren der **Anastomosenkomplikationsrate** im Patientenkollektiv mit der Diagnose "primäres Kolonkarzinom"*

Variable	Vergleich der Anastomosenkomplikationsrate	Hazard Ratio	Signifikanz
Operation nach 03/2014 vs. vor 03/2014	14% vs. 4%	2,9	0,041
Erweiterte Hemikolektomie rechts vs. Hemikolektomie rechts	30% vs. 5,6%	4,0	0,078

Auch in dieser Gruppe ließ sich eine signifikant höhere Anastomosenkomplikationsrate bei Operationen nach März 2014 feststellen.

Weiterhin ließ sich in der multivariaten Analyse eine signifikant erhöhte **Mortalität** bei den über 70-jährigen Patienten feststellen (4% vs. 0%; $p=0,044$). Das Auftreten einer Anastomosenkomplikation war in diesem Kollektiv allerdings nicht mit einer höheren Mortalität assoziiert (0% Mortalität bei Patienten mit Anastomosenkomplikationen und 2,5% ohne, $p=1,0$).

4.7 Wiederherstellung der intestinalen Passage mit Schaffung einer ileokolischen Anastomose

4.7.1 Patientenkollektiv

Eine Wiederherstellung der Darmpassage nach vorausgegangener ileokolischer Resektion mit Anlage eines endständigen Ileostomas wurde bei 34 Patienten durchgeführt. Darunter befanden sich 24 Männer und 10 Frauen. Der Altersdurchschnitt lag bei 65 Jahren (Spannbreite 22-91 Jahre).

Die Gründe der vorausgegangenen Diskontinuitätsoperation waren:

- ein Zustand nach einer Anastomosenkomplikation bei 14 Patienten
- ein Zustand nach jeglicher Art von Kolonischämie bei 11 Patienten
- ein Zustand nach Resektion eines perforierten Kolonkarzinoms bei 3 Patienten
- sonstige Ursachen (Ogilvie-Syndrom, Aspergillose, Coecumvolvulus, Schusswunde, Ileus bei Colonkarzinom, Strahlenkolitis) bei 6 Patienten

Es wurden 27 Anastomosen auf das rechte und 7 Anastomosen auf das linke Kolon angelegt.

4.7.2 Postoperative Morbidität und Mortalität

Die postoperative mediane Liegedauer lag bei 13 (4-72) Tagen. Komplikationen traten nach 24 Operationen (70%) auf (Mehrfachnennung möglich):

- 44% Wundinfektionen
- 18% Anastomosenkomplikationen
- 15% Ileus
- 12% Pneumonien
- 9% Platzbäuche
- 6% drainagepflichtige Pleuraergüsse
- 6% Nachblutungen
- 6% kardiovaskuläre Komplikationen
- 15% sonstige Komplikationen

Nach 6 Operationen kam es zu **einer Anastomosenkomplikation** (18%).

Es wurde in 12 Fällen (35%) revidiert. Die **Mortalität betrug 12 %** (n=4).

In der multivariaten Analyse waren die Wiederanschlussoperationen nach vorausgegangenen Diskontinuitätsoperationen wegen einer Ischämie sowohl mit einer erhöhten Komplikationsrate (100% vs. 64% bei Wiederanschlüssen nach

vorausgegangen Anastomosenkomplication vs. 44% bei Wiederanschlüssen nach sonstigen Ursachen für die primäre OP) als auch mit einer erhöhten Mortalität (36% vs. 0% vs. 0%) vergesellschaftet. Ebenso war die Anastomosenkomplicationsrate höher, wenn der Grund für die Diskontinuitätsoperation in der Patientenvorgeschichte eine Ischämie war. Dies war jedoch nicht statistisch signifikant (27% vs. 14% vs. 11%; $p=0,58$).

4.8 Vergleich der vorgestellten Operationskollektive

Die Patienten, die aufgrund primärer Karzinome operiert wurden, hatten eine niedrigere Komplikationsrate, Anastomosenkomplicationsrate, Revisionsrate und Mortalität als das Gesamtkollektiv. Die Patienten, die eine Wiederanschlussoperation erhielten, hatten dagegen ein deutlich erhöhtes Komplikationsrisiko, einschließlich Anastomosenkomplicationen. Sie starben dreimal häufiger als die Patienten des Gesamtkollektivs und wurden häufiger revidiert.

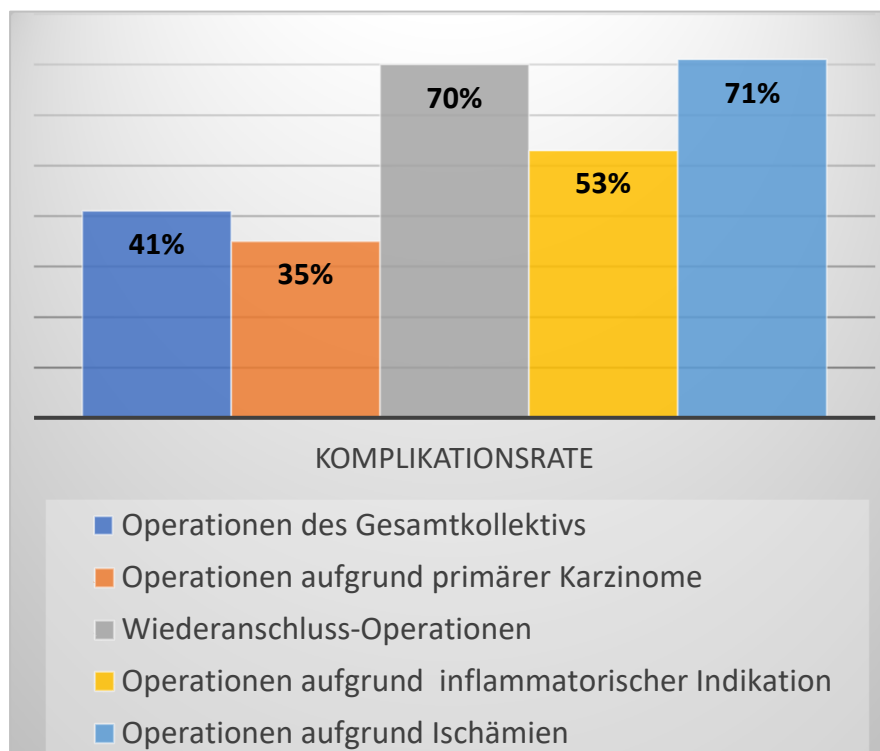


Abbildung 7: Vergleich der Komplikationsrate in ausgewählten Kollektiven

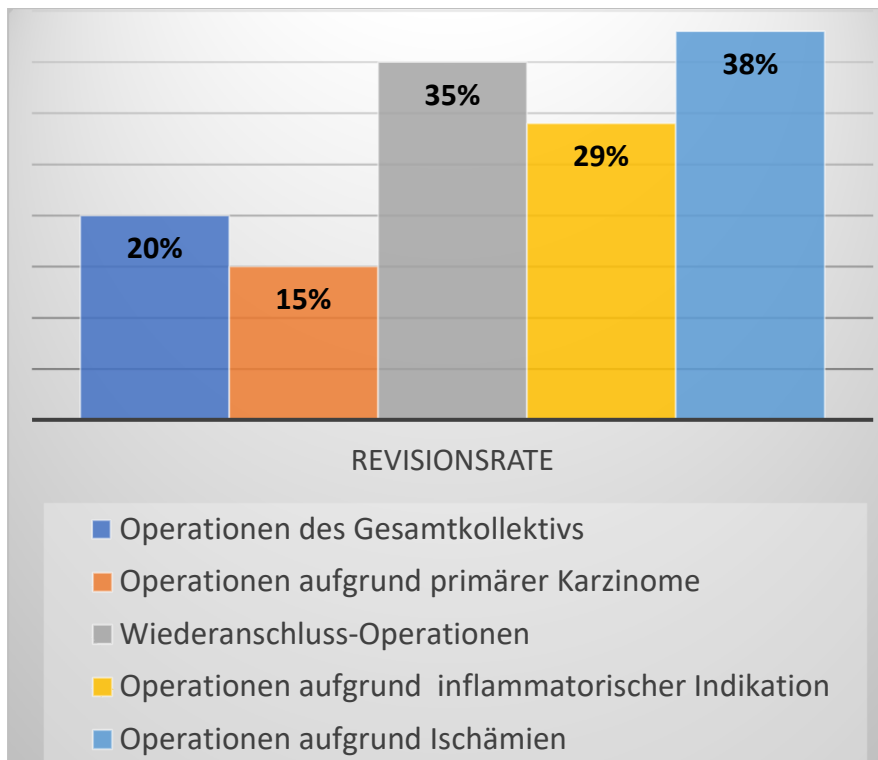


Abbildung 8: Vergleich der Revisionsrate in ausgewählten Kollektiven

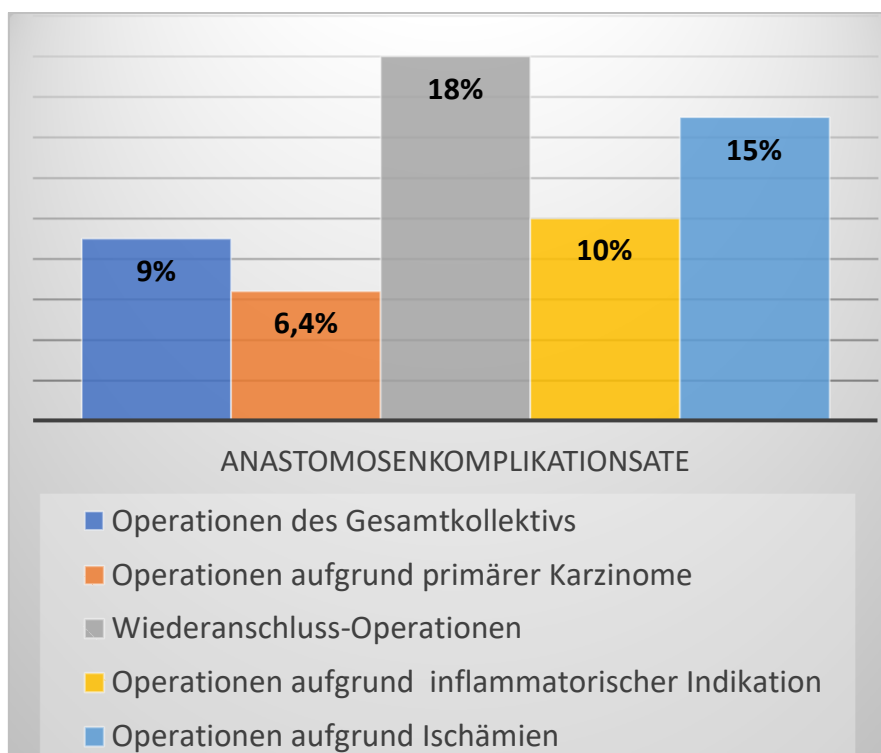


Abbildung 9: Vergleich der Anastomosenkomplikationsrate in ausgewählten Kollektiven

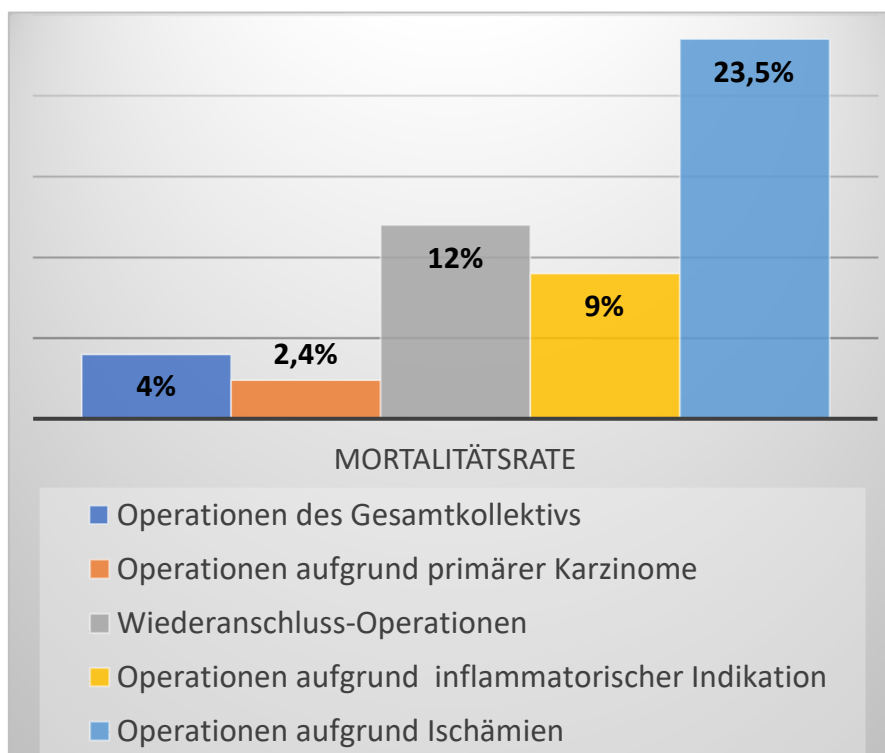


Abbildung 10: Vergleich der Mortalitätsrate in ausgewählten Kollektiven

4.9 Diagnose und Behandlung ileokolischer Anastomosenkomplikationen

4.9.1 Patientencharakteristika

Tabelle 6: Patientencharakteristika bei Anastomosenkomplikation

Patientencharakteristika (n=54)	Anzahl (%)
<u>Geschlecht</u>	
- männlich	32 (59,3)
- weiblich	22 (40,7)
<u>Durchschnittsalter:</u>	68,7 Jahre
<u>ASA Score</u>	
- ASA Score 1:	3 (5,6)
- ASA Score 2:	15 (27,8)
- ASA Score 3:	27 (50)
- ASA Score 4:	8 (14,8)
- ASA Score unbekannt:	1 (1,9)
<u>Präoperativer CRP Wert:</u>	
- <5mg/l:	10 (18,5)
- >5mg/l:	30 (55,6)
- Unbekannt:	14 (25,9)
<u>Operationsindikationen:</u>	
- Kolorektales Karzinom:	19 (35,2)
- Wiederanschlussoperation:	6 (11,1)
- Perforation:	5 (9,3)
- Kolonischämie:	4 (7,4)
- Adenom:	3 (5,6)
- Andere maligne Ursache:	4 (7,4)
- Divertikulitis:	1 (1,9)
- Muzinöse Neoplasie der Appendix:	1 (1,9)
- Invagination:	1 (1,9)

- Sonstige Indikation:	10 (18,5)
<u>Auftritt der Anastomoseninsuffizienz nach folgenden Operationen:</u>	
- Hemikolektomie rechts:	26 (48,1)
- Ileozökalresektion:	13 (24,1)
- Wiederanschluss-Operation:	6 (11,1)
- Anastomosenresektion:	4 (7,4)
- Erweiterte Hemikolektomie rechts:	4 (7,4)
- Subtotale Kolektomie:	1 (1,9)
<u>Primäroperation als Notfalloperation:</u>	
- Nein:	36 (66,7)
- Ja:	18 (33,3)
<u>Operierender Arzt bei der Primäroperation:</u>	
- Ober-/Chefarzt:	34 (63,0)
- Facharzt:	20 (37,0)
<u>Durchschnittliche Operationsdauer der Primäroperation:</u>	139 min
<u>Lokalisation der Anastomose:</u>	
- Anastomose im rechten Kolon:	46 (85,2)
- Anastomose im linken Kolon:	8 (14,8)

4.9.2 Diagnosestellung „Anastomosenkomplikation“

Der durchschnittlich höchste CRP-Wert an den postoperativen Tagen 3-5 betrug 239 mg/l (71 – 400 mg/l).

Bei 10 von 54 Patienten wurde die Anastomosenkomplikation erst nach der Entlassung diagnostiziert (18%). In dieser Gruppe war der durchschnittlich höchste postoperative CRP-Wert an den postoperativen Tagen 3-5 niedriger (193 mg/l vs. 250 mg/l, $p=0,051$).

Bei 31 Patienten (57%) wurde postoperativ eine Computertomographie veranlasst, die median 8 Tage postoperativ (3-46) durchgeführt wurde.

Ein anastomosennaher Abszess wurde bei 9 (29%), ein Kontrastmittelaustritt bei 4 (13%) und freie Luft bei 25 Patienten (81%) gesehen. Bei 3 Patienten wurde als einziger pathologischer Befund ein paralytischer Ileus dokumentiert.

Bei 18 von 31 Fällen wurde aufgrund des CT-Befunds eine Revisionsoperation veranlasst. Die Situation hat sich nach 03/2014 verändert – der Zeitpunkt der CT Diagnostik war nun wesentlich früher (median am 4. postoperativen Tag gegenüber median am 11. postoperativen Tag vor 03/14, $p=0,012$). Auch war das CT nach 03/2014 in 62,5% der Fälle das entscheidende Diagnostikum, um die Entscheidung für die Revision zu treffen, davor aber nur in 21% der Fälle.

Ein pathologischer Sekretaustritt über die Wunde oder über die einliegende Drainage führte bei 19 Patienten (35%) dazu, die Diagnose einer Anastomosenkomplikation zu stellen. In 17 von diesen Fällen wurde anschließend operativ revidiert, in 2 nicht. Bei 5 von 6 Patienten, die nach einer Wiederanschlussoperation eine Anastomosenkomplikation entwickelten, wurde die Diagnose erst durch die pathologische Sekretion gestellt (83%). Bei anderen Operationen war es nur in 29% der Fälle (p=0,017).

Nach 03/2014 wurde signifikant seltener erst beim Auftreten vom pathologischen Sekretaustritt aus der Wunde oder Drainage revidiert (10% vs. 40% davor, $p=0,030$).

Der klinische Verdacht und die Laborkonstellation dienten als Indikation für die Revisionslaparotomie in 15 Fällen (28%).

Bei 2 Patienten wurde die Anastomosenkomplikation im Rahmen einer geplanten Revision jeweils am Tag 1 und 2 nach Operation wegen Zökumischämie diagnostiziert.

In 10 Fällen wurden die Anastomosenkomplikationen erst nach der Entlassung diagnostiziert (18%) und präsentierten sich meist als Abszess oder als enterokutane Fistel. Davon wurden 8 revidiert, wobei dann der Zeitpunkt der Revision median 19,5 (6-59) Tage postoperativ lag im Vergleich zum Revisionszeitpunkt median 6 Tage postoperativ, falls die Diagnose noch während des stationären Aufenthaltes gestellt wurde ($p=0,001$). Der höchste CRP-Wert am 3. bis 5. postoperativen Tag war bei Patienten mit Diagnosestellung erst nach der Entlassung signifikant niedriger (193 mg/l vs. 243 mg/l, $p=0,043$). Keiner der Patienten im Kollektiv „Diagnosestellung nach der

Entlassung“ verstarb als Folge der Komplikationen im zweiten Krankenhausaufenthalt (Mortalität 0% [0/10] vs. 11% [5/44] bei früherer Diagnosestellung, $p=0,57$).

4.9.3 Therapie der Anastomosenkomplikationen

Als Folge einer Anastomosenkomplikation wurden 50 Patienten revidiert und 4 ausschließlich konservativ behandelt.

Die erste Revision wurde median 6,5 Tage nach der Primäroperation (1-59 Tage) durchgeführt. Es wurden median 2 Revisionsoperationen durchgeführt (0-19 Operationen). Der Zeitpunkt der Revision lag nach 3/2014 median beim 4. postoperativem Tag, in der Zeit davor median beim 8. Tag ($p=0,058$).

Dabei wurden 34 sichtbare Leckagen (68%), 8 lokale Peritonitiden (16%), 1 lokaler Abszess, 1 von der Anastomose entfernter Abszess und 6 andere Zeichen vorgefunden. Es kamen 7 „Bürzelleckagen“ (13% aller Anastomosenkomplikationen) vor.

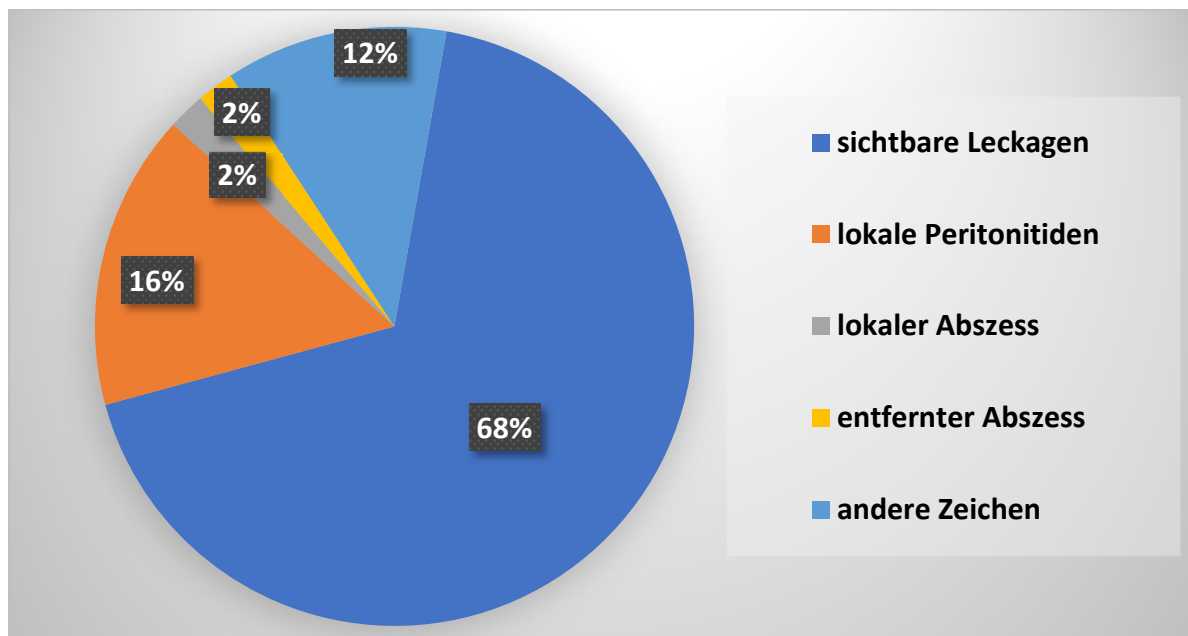


Abbildung 11: Befund bei der ersten Revisionsoperation

Es wurden in der ersten Revisionsoperation folgende Maßnahmen ergriffen:

- 21 Diskontinuitätsresektionen (endständiges Stoma)
- 16 Neuanlagen der insuffizienten Anastomose (davon eine mit protektivem Stoma)
- 9 Übernähtungen der undichten Anastomose (davon zwei mit protektivem Ileostoma)
- 2 Lavagen und Drainagen
- 2 Resektionen des insuffizienten blinden Endes der Seit-zu-Seit Anastomose
- Bei 3 Patienten (zwei nach Anastomosenneuanlage und 1 nach Übernähtung der Leckage) wurde die betroffene Anastomose später im Verlauf doch noch reseziert (=Diskontinuität) und ein endständiges Ileostoma angelegt.

4.9.4 Frühes postoperatives Outcome

Die mediane Liegedauer betrug bei den Patienten mit Anastomosenkomplikationen 33 Tage (13-129), die Liegedauer auf der Intensivstation median 4 Tage (0-126).

Am Ende des stationären Aufenthaltes bzw. nach der letzten Revision war die intestinale Kontinuität bei 30 Patienten erhalten. Von diesen hatten zwei Patienten ein protektives Loop-Ileostoma. 24 Patienten hatten am Ende des stationären Aufenthaltes ein endständiges Ileostoma.

Im gleichen stationären Aufenthalt starben 5 Patienten an Folgen der Leckage (9%).

Am Ende des stationären Aufenthaltes hatten 11 Patienten (20%) noch eine aktive pathologische Sekretion, zwei davon verstarben, 9 wurden mit pathologischer Sekretion entlassen.

4.9.5 Vergleich zwischen frühem und spätem Revisionszeitpunkt

Dreißig von 50 Patienten wurden erst nach dem 5. postoperativen Tag revidiert. Die Revision nach dem 5. postoperativen Tag war signifikant mit der Wahrscheinlichkeit assoziiert, eine sichtbare Leckage im Gegensatz zur lokalen Peritonitis oder Abszess bei der Revision festzustellen (80% vs. 50%; $p=0,034$). Es wurde häufiger revidiert (4,2 Revisionen vs. 2,6 Revisionen; $p=0,17$), die stationäre Liegedauer war signifikant länger (47 vs. 32 Tage; $p=0,039$) und die Mortalitätsrate war höher (20% vs. 5%), wenn nach dem 5. postoperativen Tag revidiert wurde, allerdings war der Unterschied nicht statistisch signifikant ($p=0,22$).

4.9.6 Nachsorge

Von den 49 entlassenen Patienten konnten bei 46 Patienten Nachsorgedaten erhoben werden. Die durchschnittliche Nachsorgezeit betrug 33,9 Monate (2-101 Monate).

4.9.6.1 Stationäre Wiederaufnahmen

Nach der Behandlung der Anastomosenkomplikation wurden 15 von 46 Patienten (33%) in unsere oder auch in andere Kliniken stationär wiederaufgenommen. Die Gründe für die Wiederaufnahme waren:

- Exsikkose: 2
- enterale Fisteln oder intraabdominelle Abszesse: 6
- Diarrhoe: 1
- Stomakomplikationen: 2
- Teerstuhl: 1
- Schmerzen: 1
- Endokarditis: 1
- Pankreasfistel: 1

Sieben der 15 Patienten wurden also wegen intraabdomineller septischer Komplikationen wiederaufgenommen. Der Zeitpunkt der Wiederaufnahme betrug median 86 Tage nach der Operation und 36 Tage nach der Entlassung.

4.9.6.2 Mortalität in der Nachsorgezeit

Während der Nachsorge starben 11 Patienten. Die Todesursachen waren:

- Exsikkose, akutes Nierenversagen
- Bauchaortenaneurysma mit akutem Verschluss der Arteria iliaca externa rechts
- Dünndarmfistel
- Endokarditis
- postoperativer Ileus und Abszess bei metastasiertem Karzinom
- akuter Herzinfarkt
- rupturiertes Bauchaortenaneurysma
- Pneumonie
- Diarrhoe
- Cerebelläre Metastasen
- Pneumonie, kleinzelliges Lungenkarzinom

An Spätfolgen der Anastomosenkomplikationen starben somit 3 Patienten (die Gesamtmortalität der Anastomosenkomplikationen betrug in unserer Arbeit daher 15%; 8 von 54 Patienten), 3 an Folgen der malignen Grunderkrankung und 5 an anderen Ursachen.

4.9.6.3 Nachsorge bei Patienten mit primärem Kolonkarzinom

Von den Patienten, die aufgrund eines primären, nicht metastasierten Kolonkarzinoms operiert wurden und postoperativ Anastomosenkomplikationen erlitten, konnten von 16 Nachsorgedaten erhoben werden. Lediglich ein Patient erlitt während der Nachsorge ein Rezidiv (Lebermetastasen).

4.9.6.4 Faktoren, die die Mortalität nach einer Anastomosenkomplikation beeinflussten

Das Risiko nach Anastomosenkomplikationen an postoperativen Komplikationen zu versterben (n=8) war mit folgenden Variablen assoziiert:

Tabelle 7: Risikofaktoren für den Tod als Folge der Anastomosenkomplikationen

Variable	Anzahl der verstorbenen Patienten/ Anzahl der Patienten (%)	p
Geschlecht - männlich - weiblich	3/32 (9%) 5/22 (23%)	0,25
Alter - <70 Jahre - ≥70 Jahre	3/30 (10%) 5/24 (21%)	0,44
ASA Kategorie 1-2 3-4	1/18 (5%) 7/35 (20%)	0,24
BMI - <25 kg/m ² - ≥25 kg/m ²	4/17 (23%) 3/34 (9%)	0,20
Primärindikation Notfall - ja - nein	4/18 (22%) 4/36 (11%)	0,42
Diagnose der Leckage nach der Entlassung - ja - nein	1/10 (10%) 7/44 (16%)	1,0
OP nach 3/2014 - ja - nein	1/16 (6%) 7/38 (18%)	0,41
Anastomose - im rechten Kolon - im linken Kolon	7/46 (15%) 1/8 (13%)	1,0
Endständiges Stoma am Ende des stationären Aufenthaltes - ja - nein	4/24 (17%) 4/30 (13%)	1,0

„Bürzelleckage“ - ja - nein	1/7 (14%) 7/47 (15%)	1,0
Höchster CRP-Wert am postoperativen Tag 3-5 - <200 mg/l - >200 mg/l	3/19 (16%) 4/31 (13%)	1,0
OP wegen primären Colonkarzinoms - ja - nein	1/20 (5%) 7/34 (21%)	0,23
Operation durch Chef-/ Oberarzt - ja - nein	5/34 (15%) 2/20 (10%)	1,0
Metastasierte maligne Grunderkrankung - ja - nein	3/6 (50%) 5/48 (10%)	0,036
Raucher - ja - nein	2/18 (11%) 6/36 (17%)	0,70
Sichtbare Leckage bei der Revision - ja - nein	5/34 (15%) 2/16 (13%)	1,0
Erste Revision durch Chef-/ Oberarzt - ja - nein	3/27 (11%) 4/23 (17%)	0,69
Revision nach dem 5. postoperativen Tag - ja - nein	6/30 (20%) 1/20 (5%)	0,22
Pathologische Sekretion aus Drainage oder Wunde als Leckagediagnose - ja - nein	6/19 (32%) 2/35 (6%)	0,017

Lediglich bei zwei Variablen konnte ein signifikanter Einfluss auf die Mortalität festgestellt werden. Die Patienten, die aufgrund eines metastasierten Malignoms operiert wurden, starben signifikant häufiger an der Folge der Anastomosenkomplikation (HR 19,2, 95% CI 1,56 – 237, $p=0,021$). Wurde die Diagnose der Anastomosenkomplikation erst durch pathologische Sekretion aus der Wunde oder Drainage gestellt, war die Mortalität ebenfalls signifikant erhöht (OR 13,88, 95% CI 1,48 – 130,1, $p=0,021$).

4.9.7 Vergleich der 3 Behandlungsstrategien (Tab. 8 bis 11)

Nach Diagnose der Anastomosenkomplikation wurden folgende therapeutische Strategien angewendet:

1) Erhalt der betroffenen Anastomose bei 17 Patienten (konservative Behandlung bei 4 Patienten, intraoperative Übernähung der betroffenen Anastomose bei 9 Patienten, davon 2 mit protektiver Ileostomie; operative Drainage 2 bei Patienten, Resektion des blinden Darmschenkels bei 2 Patienten). Bei einem Patienten in dieser Gruppe wurde im späteren Verlauf die Anastomose reseziert und ein endständiges Ileostoma angelegt.

2) Resektion der betroffenen Anastomose und Neuanlage der ileokolischen Anastomose bei 16 Patienten, davon ein Patient mit protektivem Ileostoma. Bei 2 Patienten in dieser Gruppe wurde später die Anastomose reseziert und ein endständiges Ileostoma angelegt.

3) Schaffung der Diskontinuität (endständiges Ileostoma) bei 21 Patienten.

Tabelle 8: Vergleich der perioperativen Charakteristika und des Outcomes je nach gewählter Therapiestrategie

Variable	Schaffung der Diskontinuität n=21 (%)	Anastomose erhalten n=17 (%)	Anastomose neu angelegt n=16 (%)	p
Männliches Geschlecht	12/21 (57%)	8/17 (47%)	12/16 (75%)	0,25
Altersdurchschnitt, Jahre	70,8	71,3	63	0,10
Primäres Kolonkarzinom	7/21 (33%)	7/17 (41%)	6/16 (37%)	0,88
Primäroperation Notfall	11/21 (52%)	3/17 (18%)	4/16 (25%)	0,043^c
BMI (Durchschnitt), kg/m ²	27,9	26,7	26,4	0,43
ASA 3-4	17/20 (85%)	9/17 (53%)	9/16 (56%)	0,069
Primäre Operation:				0,44
- Resektion	24 (95%)	14 (82%)	2 (12%)	
- Wiederanschluss	1 (5%)	3 (18%)	14 (88%)	
Anastomose im linken Kolon	5/21 (24%)	3/17 (18%)	0/16 (0%)	0,057^b
„Bürzelleckage“	1/21 (5%)	4/17 (23,5%)	2/16 (12,5%)	0,15
Höchster CRP Wert ^{**} (Durchschnitt), mg/l	249,7	234,3	230,5	0,59
Anzahl der Revisionen (Durchschnitt)	3,1	3,6	3,5	0,72
Zeitpunkt der ersten Revision (Durchschnitt), Tage	7,8	11,1	11,6	0,36
Operation nach 3/2014	8/21 (38%)	2/17 (12%)	6/16 (30%)	0,15
Diagnostische Maßnahme				
- CT	4 (19%)	5 (29%)	9 (56%)	

- Sekretion aus der Wunde/Drainage	6 (29%)	8 (47%)	5 (31%)	0,46
- klinisch	10 (48%)	3 (18%)	2 (12%)	0,05^b
CT-Befund:				
- KM-Austritt	0	2	2	0,33
- Abszess	2	6	1	0,060
- freie Luft	8	9	8	0,99
Sichtbare Leckage bei der Revision	16/21 (76%)	8/13 (61%)	10/16 (62%)	0,57
Pathologische Sekretion zum Zeitpunkt der Entlassung	2/21 (9%)	8/17 (47%)	1/16 (6%)	0,004^{ac}
Präoperativer Hb<10 g/dl	8/21 (38%)	2/17 (12%)	2/16 (12%)	0,082
Diagnose der Anastomosenkomplikation nach der Entlassung	0/21 (0%)	6/17 (35%)	4/16 (25%)	0,004^{bc}
Stationäre Liegedauer (Durchschnitt), Tage	45	40,5	34	0,60
Liegedauer auf der Intensivstation (Durchschnitt), Tage	17,7	12,5	5,8	0,12
Wiederaufnahme nach stationärer Behandlung	5/18 (28%)	4/15 (27%)	6/13 (46%)	0,47
Tod auf Grund von Komplikationen *	3/21 (14%)	5/17 (29%)	0 (0%)	0,044^a

* Tod im gleichen Aufenthalt + Tod auf Grund von Komplikationen nach der Entlassung

** am postoperativen Tag 3-5

^a – Anastomosenerhalt vs. Neuanlage

^b – Diskontinuität vs. Neuanlage

^c – Anastomosenerhalt vs. Diskontinuität

Tabelle 9: Auflistung der Patienten, deren Anastomosenkomplikationen unter Erhalt der ileokolischen Anastomose behandelt wurden (n=17)

Sex Alter	Diagnose	Operation	Anasto- mose im linken Kolon	CT-Be- fund	Tag der Diagnose- stellung	Diagno- stische Maßnahme*	Befund bei Revision	Maßnahme bei Revision	Pathologische Sekretion bei Entlassung/ Tod**	Tod
W 68	Karzinom	Hemikolekto- mie rechts	Nein	Abszess freie Luft	46	CT	Sichtbare Leckage	Übernähung, protektives Stoma	Nein	7,5 Monate, an Metastasen
W 64	Peritonealkarzinose nach Kolonkarzinom	Resektion der ileokolischen Anastomose	Ja	Abszess	11	CT	-	-	Ja	2 Monate, Peritoneal- karzinose,
M 80	Z.n. iatrogener Perforation	Wiederan- schluss	Nein	-	2	Sekretion ^{††}	„Bürzelleckage“ ‡, Dünndarmlecka ge	Über- nähung	Ja	Tag 11, Sepsis
M 74	Karzinom	Hemikolekto- mie rechts	Nein	-	3	Sekretion ^{††}	„Bürzelleckage“ [‡] , Dünndarm- leckage	Über- nähung	Nein	Nein
M 71	Karzinom, Z.n. Anastomosen- insuffizienz	Wieder- anschluss	Ja	Freie Luft	26	Sekretion ^{††}	-	-	Ja	Nein
W 65	Karzinom	Hemikolekto- mie rechts	Nein	Freie Luft	4	CT	„Bürzelleckage“ [‡]	Resektion des blinden Endes	Nein	Nein
W 75	Z.n. Anastomosen- insuffizienz nach Adhäsiolyse	Wiederan- schluss	Nein	KM- Austritt, freie	20	Sekretion ^{††}	-	-	Ja	Nein

				Luft, Abszess						
M 79	Adenom	ICR	Nein	Abszess	14	CT	Sichtbare Leckage	Drainage	Nein	Nein
W 77	Karzinom	Hemikolekto- mie rechts	Nein	Freie Luft	24	Sekretion ^{††}	„Bürzelleckage“ [‡]	Resektion des blinden Endes	Nein	10 Monate, unklar
W 68	Zökumischämie	ICR	Nein	-	2	Programmier- te Lavage	Sichtbare Leckage	Über- nähung	Ja	Nein
M 69	Lokalrezidiv Karzinom	Resektion der ileokolischen Anastomose	Nein	Freie Luft. Abszess	10	Sekretion ^{††}	Abszess	Über- nähung	Ja	Tag 43, Sepsis
W 69	Leckage nach Ileostomarück- verlagerung	ICR	Nein	-	6	Sekretion ^{††}	Sichtbare Leckage	Über- nähung	Ja	1 Jahr, Revisions- operation
W 80	Stenose bei Z.n. Hemikolektomie rechts, Ileus	Resektion der ileokolischen Anastomose	Ja	Freie Luft, Abszess KM- Austritt	14	CT	-	-	Nein	Nein
M 39	Iatrogene Läsion bei Adhäsionolyse, Z.n. ICR	Resektion der ileokolischen Anastomose	Nein	-	15	Klinisch	Sichtbare Leckage	Lavage	Ja, nach 2 Monaten: Nachresektion	Nein
M 69	Karzinom	Hemikolekto- mie rechts	Nein	-	3	Klinisch	Sichtbare Leckage	Über- nähung	Nein	Nein
M 76	Karzinom,	Hemikolekto- mie rechts	Nein	Freie Luft, Ileus	6	Klinisch	Sichtbare Leckage	Über- nähung	Nein	Nein

W 80	Karzinom	Hemikolektomie rechts	Nein	Freie Luft	8	Sekretion ^{††}	Sichtbare Leckage	Über- nähung + Loop- Ileostoma, später Diskontinuität	Ja	6 Monate, Nierenversagen
---------	----------	-----------------------	------	------------	---	-------------------------	-------------------	--	----	-----------------------------

* - die Methode, wie die Diagnose der Anastomosenkomplikation gestellt wurde

** - „Pathologische Sekretion“ bedeutet Austritt stuhligen oder eitrigen Sekrets über Wunde oder einliegende Drainage

†† - Pathologische Sekretion aus der liegenden Drainage oder Wunde,

‡ - Leckage an dem blind verschlossenen Colon- oder Dünndarmende einer Seit-zu-Seit-Anastomose

KA – Keine Angaben,

KM – Kontrastmittel,

ICR- Ileozökalresektion

Tabelle 10: Auflistung der Patienten, deren Anastomosenkomplikationen mittels Resektion der betroffenen Anastomose und Anlage einer neuen ileokolischen Anastomose behandelt wurde (n=16)

Sex Alter	Diagnose	Operation	Anastomose im linken Kolon	CT- Befund	Tag der Diagnose- stellung	Diagno- stische Maßnahme*	Befund bei Revision	Maßnahme bei Revision	Pathologisch e Sekretion bei Entlassung/ Tod**	Tod
W 69	Z.n. Kolonischämie	Wieder- anschluss	Nein	-	3	klinisch	Sichtbare Leckage	Neuanlage [†]	Nein	Nein
M 34	Z.n. Schuss- verletzung	Wieder- anschluss	Nein	-	7	Sekretion ^{††}	Sichtbare Leckage	Neuanlage [†]	Nein	Nein
M 87	Karzinom	Hemikolekto- mie rechts	Nein	Freie Luft	4	CT	Lokale Peritonitis	Neuanlage [†]	Nein	Nein
M 52	Zökumischämie	Hemikolekto- mie rechts	Nein	-	59	Sekretion ^{††}	Sichtbare Leckage	Neuanlage [†]	Nein	Nein
W 80	Adenom	ICR	Nein	Freie Luft	8	CT	Sichtbare Leckage	Neuanlage [†]	Nein	Nein
M 70	Perforation	ICR	Nein	-	2	Sekretion ^{††}	Sichtbare Leckage	Neuanlage [†]	Nein	Tag 86, Pneumonie
M 73	Karzinom	Hemikolekto- mie rechts	Nein	Freie Luft	11	CT	Sichtbare Leckage, Dünndarmper- foration	Neuanlage [†]	Nein	2,5 Jahren, Bauchaorten- aneurysma
M 71	Karzinom	Hemikolekto- mie rechts	Nein	Freie Luft	4	CT	Lokale Peritonitis	Neuanlage [†]	Nein	Nein

W 52	Muzinöse Appendixneo- plasie	ICR	Nein	-	5	Sekretion ^{††}	Sichtbare Leckage	Neuanlage [†]	Nein	Nein
M 64	Karzinom	Hemikolekto- mie rechts	Nein	Freie Luft, Abszess, KM- Austritt	8	CT	Sichtbare Leckage	Neuanlage [†] protektives Stoma	Nein	Nein
W 59	Iatrogene Läsion bei Adhäsiolyse	ICR	Nein	Ileus	51	Sekretion ^{††}	„Bürzelleckage“ [‡]	Neuanlage [†]	Ja	Nein
M 60	Karzinom	Hemikolekto- mie rechts	Nein	Freie Luft	4	CT	Lokale Peritonitis	Neuanlage [†]	Nein	Nein
M 67	Adenom	Hemikolekto- mie rechts	Nein	Freie Luft, KM- Austritt	8	CT	„Bürzelleckage“ [‡] , Abszess	Neuanlage [†]	Nein	Nein
M 26	Divertikulitis	ICR	Nein	Ileus	4	CT	Lokale Peritonitis	Neuanlage [†]	Nein	Nein
M 52	Perforation	ICR	Nein	-	3	Klinisch	Sichtbare Leckage	Neuanlage [†] später Diskonti- nuität	Nein	Nein
M 88	Karzinom	Hemikolekto- mie rechts	Nein	Freie Luft	4	CT	Sichtbare Leckage	Neuanlage [†] später Diskonti- nuität	Nein	Nein

* - die Methode, wie die Diagnose der Anastomosenkomplikation gestellt wurde

** - „Pathologischer Sekretion“ bedeutet Austritt stuhligen oder eitrigen Sekrets über Wunde oder einliegende Drainage

† - Resektion der betroffenen ileokolischen Anastomose und Neuanlage,

†† - Pathologische Sekretion aus der liegenden Drainage oder Wunde,

‡ - Leckage an dem blind verschlossenen Colon- oder Dünndarmende einer Seit-zuSeit-Anastomose

KA – Keine Angaben,

KM – Kontrastmittel,

ICR- Ileozökalresektion

Tabelle 11: Auflistung der Patienten (n=21), deren Anastomosenkomplikation mittels Resektion der betroffenen Anastomose und Anlage eines endständigen Ileostomas (Schaffung einer Diskontinuität) behandelt wurde

Sex Alter	Diagnose	Operation	Anastomo- se im linken Kolon	CT- Befund	Tag der Diagnose- stellung	Diagno- stische Maßnahme*	Befund bei Revision	Maßnahme bei Revision	Pathologische Sekretion bei Entlassung/ Tod**	Tod
W 84	Perforation bei Koloskopie	ICR	Nein	-	8	Klinisch	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	Nein
M 70	Karzinom	Erweiterte Hemikolek- tomie	Ja	-	8	Klinisch	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	Nein
W 57	Volvulus	ICR	Nein	-	6	Klinisch	Lokale Peritonitis	Diskonti- nuität	Nein	Nein
M 68	Z.n. Zökum- ischämie	Wiederan- schluss	Ja	-	4	Sekretion ^{††}	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	12 Monate, kardial
W 64	Urothel-Ca. Ileum- infiltration	ICR	Nein	-	7	Sekretion ^{††}	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	Nein
M 73	Karzinom	Erweiterte Hemikolek- tomie	Ja	Freie Luft	8	Klinisch	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	Nein
M 58	Karzinom	Hemikolek- tomie rechts	Nein	-	8	Klinisch	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	Nein
W 84	Karzinom	Hemikolek- tomie rechts	Nein	Ileus	5	Klinisch	Lokale Peritonitis	Diskonti- nuität	Nein	Nein
W 75	Adhäsions- ileus	ICR	Nein	-	4	Klinisch	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	Nein

M 81	Lipom	Hemikolek- tomie rechts	Nein	Freie Luft, Ileus	10	Sekretion ^{††}	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	Nein
M 70	Volvulus	Hemikolek- tomie rechts	Nein	Freie Luft, Abszess	8	CT	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	Nein
W 78	Peritoneal-Ca., Ovarial-Ca., Ileus	Erweiterte Hemikolek- tomie	Nein	-	10	Klinisch	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	36 Tage, Sepsis
M 52	Karzinom	Erweiterte Hemikolek- tomie	Ja	Freie Luft, Ileus	8	CT	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	Nein
W 79	Ischämie	Hemikolek- tomie rechts	Nein	-	1	Programmier- te Lavage	Ischämie, Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	16 Monate, Bauchaorten- aneurysma
M 78	Invagination	Hemikolek- tomie rechts	Nein	Freie Luft	3	CT	Lokale Peritonitis	Diskonti- nuität	Nein	Nein
M 64	Karzinom	Hemikolek- tomie rechts	Nein	-	4	Klinisch	Lokale Peritonitis	Diskonti- nuität	Nein	Nein
M 77	Perforation bei Koloskopie	Hemikolek- tomie rechts	Nein	Freie Flüssig- keit	24	Sekretion ^{††}	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	Tag 126, Multiorganversagen
W 68	Perforation	Erweiterte Hemikolek- tomie	Ja	-	6	Sekretion ^{††}	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	30 Monate, Lungen- Ca.
M 68	Karzinom	Hemikolek- tomie rechts	Nein	Freie Luft, Ileus	6	CT	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Ja	2 Monate, Endokarditis

M 59	Strahlenkolitis	Hemikolek- tomie rechts	Nein	Freie Luft. Abszess	16	Klinisch	„Bürzel- leckage“ [‡]	Diskonti- nuität	Ja	Nein
W 72	Ischämie	ICR	Nein	Freie Luft	9	Sekretion ^{††}	Sichtbare Leckage	Diskonti- nuität	Nein	75 Tage, Sepsis

* - die Methode, wie die Diagnose der Anastomosenkomplikation gestellt wurde

** - „Pathologische Sekretion“ bedeutet Austritt stuhligen oder eitrigen Sekrets über Wunde oder einliegende Drainage

†† - Pathologische Sekretion aus der liegenden Drainage oder Wunde,

[‡] - Leckage an dem blind verschlossenen Colon- oder Dünndarmende einer Seit-zuSeit-Anastomose

KA – Keine Angaben,

KM – Kontrastmittel,

ICR- Ileozökalresektion

5. Diskussion

Verschiedene Limitationen in dieser Studie sollten beachtet werden. Die Patientendaten wurden retrospektiv von einer einzigen klinischen Einrichtung erhoben. Durch die retrospektive Datenerhebung war es trotz größter Bemühungen nicht möglich, alle Daten zu eruieren. Es gibt technische Details, klinische Fakten, Entscheidungen und Präferenzen der Operateure, die so nicht abbildbar gemacht werden konnten. Zudem wurde aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie keine Berechnung der statistischen Power durchgeführt. Daher könnten manche Ergebnisse, die in der Größe unseres Patientenkollektivs nicht signifikant waren, in größeren Proben sehr wohl Signifikanz zeigen. Dies betrifft vor allem eine der wichtigsten Fragstellungen dieser Arbeit: ist der Anastomosenerhalt sicher bei Patienten mit Anastomosenkomplikationen oder wird damit womöglich eine noch gefährlichere Morbiditätsspirale in Gang gesetzt?

Es ist außerdem möglich, dass wenige Patienten in der Gruppe ohne Anastomosenkomplikationen subklinische Insuffizienzen entwickelten, die nicht diagnostiziert wurden, da keine Routine-Bildgebung durchgeführt wurde. Außerdem konnten die Anastomoseninsuffizienzen, die erst nach Entlassung und nachfolgend nicht in unserer Klinik behandelt wurden, nicht eruiert werden.

5.1 Inzidenz der Anastomosenkomplikation

Mit einer Inzidenzrate von 9% Anastomosenkomplikationen liegen unsere Studienergebnisse im Bereich der in der Literatur geschilderten, ist jedoch höher als die meisten. Generell ist die in der Literatur zu findende Spanne der Anastomoseninsuffizienzrate von 1,7% - 12% (16, 29) sehr breit. Wie schon anfänglich geschildert, kommt es aufgrund eines fehlenden einheitlichen Konsensus, was eine Anastomosenkomplikation ausmacht, zu einer mangelnden Vergleichbarkeit der Studienergebnisse (11, 12).

Erstens definieren viele Studien eine Anastomoseninsuffizienz nur aufgrund der Klinik mit dem Argument, dass subklinische Insuffizienzen nicht von großer Bedeutung wären. Andere Autoren schließen nur Anastomoseninsuffizienzen ein, bei denen es zu in der Computertomographie sichtbarem Kontrastmittelaustritt kam. Dieses Zeichen ist jedoch ausgerechnet bei ileokolischen Anastomosen sehr rar (s. u. unter 5.6.) und unterschätzt somit bei weitem die wahre Inzidenz der Komplikationen an der Anastomose. Hierbei werden die gedeckten Insuffizienzen und die den Anastomosen anliegenden Abszesse nicht eingeschlossen. Viele Autoren schließen ebenso Insuffizienzen aus, wenn diese nicht als klar sichtbare Leckage im Operationssitus zu sehen waren. Unserer Arbeit zeigt jedoch, dass lediglich bei 68% der Patienten mit pathologischen Veränderungen an der Anastomose während der Revisionsoperation eine sichtbare Leckage nachweisbar war. Andere Patienten wiesen lokale Peritonitiden oder Abszesse auf.

Das sind nur wenige Beispiele, wie sehr die Definitionen der „Anastomosenkomplikation“ divergieren und eben einen Einfluss auf die berichtete Inzidenz nehmen kann. Verständlicherweise wird von manchen Autoren eine sehr enge Definition der Anastomoseninsuffizienz gewählt, wird doch das Auftreten dieser Komplikation von sehr vielen als Makel und Nachweis „schlechter Chirurgie“ wahrgenommen.

In unserer Studie wurde bewusst nicht die Inzidenz von „Anastomoseninsuffizienz“ sondern von „Anastomosenkomplikation“ erfasst. Dies haben wir in dem Glauben gemacht, dass jegliche septische Prozesse in der Nähe der Anastomose auf eine kleinere oder größere Undichtigkeit zurückzuführen sind. In diese Gruppe fielen somit auch die Leckagen an den blind abgesetzten Darmenden der Seite-zu-Seit Anastomose, die sog. Bürzelleckagen (13%). Außerdem wurden Kontrastmittel-/Stuhlaustritt, ein Abszess und freie Luft in Anastomosennähe im CT-Befund sowie eine unsauberere Sekretion aus der Drainage oder Wunde als Leckage gewertet. All das wurde in Zusammenschau mit dem klinischen Bild des Patienten und dem Therapieverlauf bewertet. Die nicht direkt sichtbaren Leckagen machten immerhin einen Prozentanteil von 32 % aus.

In unserer Studie kam es zu einer erhöhten, allerdings statistisch nicht signifikanten Anastomosenkomplikationsrate nach 03/2014 (13% vs. 8%; $p = 0,093$). Gleichzeitig

stieg jedoch auch der Anteil der laparoskopisch durchgeführten Operationen an (vor 03/14: 9% vs. nach 03/14: 44%), die eine niedrigere Gesamtmorbidität im Gesamtkollektiv nach sich zogen (29% vs. 43%; $p=0,002$). Vermutlich lässt sich die höhere Anastomosenkomplikationsrate nach 3/2014 damit erklären, dass nach diesem Zeitpunkt eine forcierte Diagnostik der Anastomoseninsuffizienz in der Klinik betrieben wurde. Der Zeitpunkt des ersten postoperativen CTs bei Patienten mit nachgewiesener Anastomosenkomplikation lag vor 3/2014 bei Tag 13, danach bei Tag 5 ($p=0,005$). Auch wurden nur noch 10% der Anastomosenkomplikationen nach 3/2014 erst durch eine pathologische Sekretion detektiert (davor 40%, $p=0,03$). Die aggressivere Diagnostik und das schnellere postoperative Management führten schließlich zu einer signifikant reduzierten Mortalität (vor 03/14: 5% vs. nach 03/14: 1%; $p=0,096$) im Gesamtkollektiv. Dieser Sachverhalt soll aufzeigen, dass die in Studien genannte Anastomosenkomplikationsrate auch stark davon abhängt, wie viel Aufwand betrieben wird, Insuffizienzen überhaupt zu detektieren. Forcierte Diagnostik führt somit vermutlich zu einer erhöhten ermittelten Anastomosenkomplikationsrate, jedoch - viel wichtiger - zu einer niedrigeren Mortalitätsrate.

Außerdem bemängelten Hyman et al. in der Diskussion ihrer Studie zurecht, dass in den meisten Studien nur Anastomosenkomplikationen, die während der postoperativen stationären Liegezeit oder innerhalb der ersten postoperativen 30 Tage zum Vorschein kommen, erfasst werden (15). Das konnte auch unsere Studie klar darstellen: Kommt es zu keiner Insuffizienz, verweilen die Patienten durchschnittlich nur 10-12 Tage im Krankenhaus. Jedoch wurde eine Anastomoseninsuffizienz im Durchschnitt erst nach 6-12,7 Tagen diagnostiziert. Diese Zeiträume liegen nicht nur nah beieinander, sondern überlappen sich sogar. Somit wurden in unserer Arbeit gut ein Fünftel (18,5%) der Leckagen erst nach der Entlassung diagnostiziert. Auch Hyman und Telem betonen, dass 12-26% der Anastomoseninsuffizienzen erst nach der Entlassung diagnostiziert werden (14, 15). Somit ist davon auszugehen, dass viele Insuffizienzen nicht in Analysen mit einer zu kurzen Follow-up Zeit erfasst werden. Ein weiterer Faktor, der die Insuffizienzrate in anderen Studien fälschlicherweise zu niedrig erscheinen lässt.

Zusätzlich schließen manche Autoren in ihr Studiengesamtkollektiv auch Darmresektionen ohne nachfolgende Anastomosenanlage ein. So kommt es, wie in der Studie nach Kobayashi et al. (16), zu einer falsch niedrigeren Insuffizienzrate.

Dass intraperitoneale Anastomosenanlagen zu weniger Insuffizienzen führen als extraperitoneale, wird in der Literatur klar erarbeitet. Hierbei sind vor allem die Anastomosen im Rektum betroffen (15, 30, 35, 37). Da in jeder Arbeit andere Resektionstechniken eingeschlossen werden, sind deshalb die Daten kaum zu vergleichen. Wir wollten exklusiv Dünn-Dickdarmanastomosen (die ileokolischen) untersuchen. Beispielsweise publizierte auch Kobayashi et al., der nur Hemikolektomien rechts analysierte, die niedrigste Inzidenzrate (1,7%) in dieser Literatursuche (16). Gegensätzlich dazu präsentiert Frasson et al., der 1102 Patientenfälle prospektiv nach einer elektiven rechtsseitigen Kolektomie bei Karzinomen mit anschließender ileokolischer Anastomose – also ähnliche Resektionstechniken zu unserer Studie - analysierte, eine Anastomoseninsuffizienzrate von 8,4% (34).

Es ist selbstverständlich, dass die Inzidenz der Anastomosenkomplikationen ebenso von den Einschlusskriterien des Patientenkollektivs abhängt. Beispielsweise kommt es seltener zu Insuffizienzdiagnosen, sobald nur Patienten mit Elektiveingriffen eingeschlossen werden (24, 37): die elektiv operierten Karzinompatienten waren in unserer Studie weniger von postoperativen Anastomosenkomplikationen betroffen als die restlichen Indikationen, die teilweise von Notfalleingriffen und deren Nachfolgeeingriffen dominiert wurden (6,4% vs. 9%). Doch ausgerechnet nur die elektiv operierten Patienten werden in vielen Studien ausschließlich behandelt (13, 24). Mit Ausnahme der Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen schlossen wir alle Patienten ungeachtet der Operationsindikation in unsere Studie ein.

Da in unserer Studie das Patientenkollektiv kaum eingeschränkt war, nur tatsächliche Anastomosenanlagen eingeschlossen wurden, die Diagnostik nach Insuffizienzen in der Klinik forciert durchgesetzt wurde, alle Arten von Nahtinsuffizienz eingeschlossen wurden und auch die Insuffizienzen nach Entlassung so weit möglich erfasst wurden, kann das alles zusammenfassend die Erklärung unserer vergleichsweise relativ hohen Insuffizienzrate sein.

5.2 Risikofaktoren der Komplikationen an der ileokolischen Anastomose

Es befassen sich sehr viele Studien mit den Risikofaktoren für Anastomosenkomplikationen, wobei jede Arbeit an einem anderen Patientenkollektiv unterschiedliche Risikofaktoren untersucht. Unseres Wissens nach sind unsere Arbeit und die von Volk et al. (57) in der Literatur die einzigen, die nur ileokolische Anastomosenanlagen bei nicht M. Crohn-Patienten einschließen und gleichzeitig multivariate Analysen über Risikofaktoren durchführen.

a) erweiterte Hemikolektomie rechts

In unserer Studie zeigte sich, dass es signifikant häufiger zu Anastomosenkomplikationen kam, sobald der Dünndarm mit dem linksseitigen im Gegensatz zum rechtsseitigen Kolon anastomosiert wurde. Sprich, das Risiko nach einer erweiterten Hemikolektomie rechts war signifikant höher als nach der Ileozökalresektion und Hemikolektomie rechts. Das war sowohl im Gesamtkollektiv als auch in der Karzinomgruppe der Fall. Hiermit bestätigt auch unsere Arbeit die allgemeine in der Literatur verbreitete Meinung, dass die distalere Lokalisation der Anastomose einen der Hauptrisikofaktoren für eine Leckage darstellt (36, 119). Buchs et al. nannten sogar eine relative Risikoerhöhung von 7,69 für die Entwicklung einer Insuffizienz nach einer rektalen Resektion vs. einer rechtsseitigen Kolektomie (35).

Die Erklärung für dieses Phänomen liegt nicht gleich auf der Hand. Zwar ist der Eingriff größer, wenn das gesamte Colon Transversum mit reseziert wird, doch ist allein damit ein sprunghafter Anstieg der Anastomosenkomplikationen nicht zu erklären. Vermutlich befindet sich eine größere Bakterienlast im linksseitigen Kolon als im rechtsseitigen. Dies bedeutet ein höheres Kontaminationsrisiko der frischgelegten Anastomose, somit eine schlechtere Heilungstendenz (s. auch weiter unten unter 5.3).

Lipska et al. untersuchten in ihrer Studie Risikofaktoren einer Anastomoseninsuffizienz nach kolorektalen Eingriffen. Hier lag die Leckagenrate nach einer rechtsseitigen Hemikolektomie bei 2,7% (5/187). Nach 37 erweiterten rechtsseitigen Hemikolektomien kam es jedoch zu keiner Leckage. Noch dazu wurde bei allen

rechtsseitigen Kolektomien keine orale Darmpräparation durchgeführt, was zu einer reduzierten Bakterienlast geführt hätte. Somit kann man dieses Ergebnis als Widerspruch zu der Hypothese „eine größere Kontaminationslast des Darms führt zu mehr Anastomoseninsuffizienzen“ sehen (23). Über das Mikrobiom wird am Ende dieses Kapitels berichtet.

b) Indikationen für die Anlage einer ileokolischen Anastomose

In unserer Arbeit konnten wir klar die Indikationsgruppen mit besonders hohem Risiko für postoperative Morbidität, Mortalität und speziell für Anastomosenkomplikationen identifizieren. Wie auch in anderen Publikationen bereits festgestellt, kam es auch in unserer Studie nach elektiven Operationen aufgrund von Karzinomen zu signifikant weniger Insuffizienzen (6,4% vs. 9% im Gesamtkollektiv) (23). Auch Volk et al., der ebenso ausschließlich ileokolische Anastomosenanlagen einschloss, zeigte dies in einer univariaten Analyse (57). Eine Erklärung hierfür ist, dass es nach der Diagnosestellung eines Karzinoms meist zu einem elektiven Eingriff kommt, die meisten Patienten befinden sich zu diesem Zeitpunkt in einem guten Allgemein- und Ernährungszustand. Da schon öfters gezeigt wurde, dass eine Notfalloperation eine höhere Anastomoseninsuffizienzrate nach sich zieht (36, 43, 44), ist folglich in dem Patientenkollektiv mit maligner Indikation und geplanten Eingriffen die Inzidenz signifikant geringer. Schließlich wurden alle Patienten, die aufgrund ihres Karzinoms bereits präoperativ unter Komplikationen (z.B. Perforation, Ileus) litten und deshalb notfallmäßig operiert wurden, in unserer Studie in separate Indikationsgruppen („Inflammatorische Indikationen“) eingeteilt.

Eine besondere Indikationsgruppe stellten in unserer Studie Patienten, die sich einer Wiederherstellung der Darmpassage unterzogen, dar. Diese Gruppe der Patienten, die eine ileokolische Anastomose erhalten, wird in der Literatur kaum gesondert untersucht. Die Ergebnisse unserer Analyse waren überraschend: es hat sich eine außerordentlich hohe Morbidität gezeigt. Die Erwartung war eher, dass die ileokolische Anastomose, die elektiv im Rahmen der Rückverlagerung eines endständigen Ileostomas angelegt wird, besonders sicher ist, da die Operationen technisch nicht aufwändig sind und keinerlei Sorgen wegen Durchblutung der anastomosierten Darmenden bestehen. Wir fanden eine mit 18% sehr hohe Rate der

Anastomosenkomplikationen in dieser Gruppe. Doch auch in der Studie von Lipska et al. war diese Operationsart übermäßig häufig in der Anastomoseninsuffizienzgruppe vertreten (23). Dabei war die Anastomosenkomplikationsrate in unserer Studie besonders hoch nach Wiederanschlussoperationen bei Patienten, die primär wegen einer Kolonischämie operiert wurden (27% vs. 14% nach Wiederanschlüssen nach vorausgegangenen Anastomosenkomplikationen vs. 11% bei Wiederanschlüssen nach sonstigen Ursachen für die primäre OP). Dieser Befund ist gänzlich neu und bis jetzt in der Literatur nicht beschrieben. Patienten, welche eine intestinale Ischämie erleiden, gelten als besonders stark vorerkrankt. Unsere Daten legen nahe, dass die Indikation für die Rückverlagerung eines endständigen Ileostomas mit Anfertigung einer ileokolischen Anastomose in diesem Kollektiv besonders kritisch zu sehen ist. Die Patienten müssen aufgeklärt werden, dass ein signifikantes postoperatives Risiko besteht.

Erwartungsgemäß waren Patienten, die wegen akuter Ischämie im rechten Kolon operiert wurden und eine Anastomose erhielten, besonders stark gefährdet und zeigten mit der höchsten Mortalität von 23%. In dieser Indikationsgruppe sollte die primäre Anastomosierung äußerst kritisch in Betracht gezogen werden.

c) Alter

Entgegen der Erwartungen zeigten Ruggiero et al., dass das Patientenalter nicht mit einem erhöhten Risiko für Anastomosenkomplikationen einhergeht, obwohl ältere Menschen gehäuft Komorbiditäten, wie zum Beispiel COPD oder Diabetes mellitus, die häufig zu einer chronischen Hypoxie und Mikrozirkulationsstörung des Organismus führen, aufweisen (36). Auch in unserer Studie war das Patientenalter per se nicht mit Anastomosenkomplikationen assoziiert. Die Mortalität ist dagegen bei Älteren signifikant erhöht.

d) Erfahrung des Operateurs

In einer retrospektiven Arbeit ist es schwer die Erfahrung des Operateurs zu bewerten. Wir haben daher als indirekten Nachweis der Erfahrung den Weiterbildungsstatus der Operateure verglichen und die Operationen analysiert, die von Ober-/Chefärzten

einerseits und Assistenz-/Fachärzten andererseits durchgeführt wurden. Wir haben keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Anastomosenheilung zwischen den beiden Gruppen feststellen können. Dies kann durchaus daran liegen, dass von den Oberärzten/Chefärzten die Patienten mit einem höheren Risiko operiert werden. Vermutlich spielen jedoch andere hier diskutierte Risikofaktoren eine wichtigere Rolle.

e) Dauer der Operation

Die verlängerte Operationszeit wird in der Literatur ebenso als Risikofaktor beschrieben. Buchs et al., die jedoch Leckagen im gesamten Darm einschlossen, zeigten einen signifikanten Anstieg der Anastomoseninsuffizienzen nach einer 3-stündigen Operationsdauer (35). Park et al. schlossen in ihrer Arbeit alle Patienten (n=10477), die eine Operation mit ileokolischer, kolokolischer, kolorektaler, ileorektaler oder koloanaler Anastomosenanlage hatten, ein. Hier wurde ebenso eine erhöhte Operationszeit (139 min. vs. 149 min.) als signifikanter Risikofaktor für eine Anastomoseninsuffizienz (OR 1,73) aufgezeigt (17). Weitere Ergebnisse von 627 Patienten, die eine elektive Operation mit einer durchschnittlichen OP-Zeit von 133 Minuten bei kolorektalen Erkrankungen bekamen, wurden in der Studie von Suding et al. analysiert. Die Autoren konnten eine signifikante Risikoerhöhung bei verlängerter Operationszeit (> 210 min) ebenso bestätigen (24). Mit durchschnittlich 139 Minuten lag die Zeit in unserer Analyse im Bereich der bereits beschriebenen Werte. Die Operationsdauer war bei uns jedoch nicht mit einer erhöhten Komplikationsrate an der Anastomose assoziiert.

f) Einführung eines neuen perioperativen Konzeptes

Wie in dem Methodenteil beschrieben, wurde an unserer Klinik 3/2014 ein neues perioperatives Konzept eingeführt, das vor allem auf den internationalen Fast-Track Richtlinien basierte. Die wichtigsten Bestandteile dieses Konzepts waren die verstärkte Nutzung der Laparoskopie, der Verzicht auf die präoperative Darmvorbereitung und eine aggressivere postoperative Diagnostik bei Verdacht auf Komplikationen an der ileokolischen Anastomose. Überraschenderweise haben wir allerdings nach März 2014 mehr Anastomosenkomplikationen beobachtet als zuvor (13% vs. 8%), wobei das Signifikanzniveau knapp verfehlt wurde ($p=0,093$). Im Karzinomkollektiv zeigte

sich dieser Unterschied allerdings sogar signifikant (14% vs. 4%; $p=0,04$). Generell kam es nach März 2014 zu einer signifikant höheren Morbiditätsrate (48% vs. 29%; $p=0,006$). Die Komplikationen stiegen, obwohl der Anteil der komplikationsärmeren laparoskopischen Operationen um 35% stieg. Zugleich sank jedoch die Mortalitätsrate ab März 2014 (1% vs. 5%; $p=0,096$). Diese Ergebnisse führten zu einer kritischen Auseinandersetzung mit den Bestandteilen des Fast-Track Konzeptes, speziell dem Verzicht auf die präoperative Darmvorbereitung (s. Punkt 5.4.). Zugleich zeigte sich, dass die aggressive postoperative Diagnostik (s. Punkt 5.6.) eine frühere Diagnose der Anastomosenkomplikationen bewirkt und wohl lebensrettend sein kann. Auch der Zeitpunkt der Revision war nach 3/2014 mit 4 Tagen Differenz wesentlich früher als davor.

Schlussendlich kann, wie Schrock et al schon 1973 zusammenfasste, die Ursache einer Anastomoseninsuffizienz in einem Individuum retrospektiv nicht festgestellt werden. Natürlich gehen gewisse Variablen mit einem erhöhten Risiko einer Anastomosenkomplikation einher. Diese hat jedoch eine multifaktorielle Genese und es gibt zu viele Faktoren, die die Anastomosenheilung beeinflussen und die im Nachhinein nicht mehr adäquat nachvollzogen werden können (44).

Doch auch in Zukunft wird das wichtigste Ziel bleiben, Risikofaktoren zu vermeiden, denn je mehr Risikofaktoren gleichzeitig vorhanden sind, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer Anastomoseninsuffizienz. Das Risiko steigt in der kolorektalen Chirurgie von 12%-30% bei einem vorhandenen Risikofaktor bis auf 50% bei drei vorhandenen Risikofaktoren (20, 23).

5.3 Das Mikrobiom – ein zu wenig erforschter Einflussfaktor auf die Anastomosenheilung

Selbst technisch „perfekte“ Anastomosen, angelegt von erfahrenen Chirurgen bei jungen, gesunden Patienten, können eine Leckage entwickeln. Diese Erfahrung macht man vor allem mit M. Crohn Patienten, bei denen die technisch meist sehr einfachen ileokolischen Anastomosen signifikante Komplikationsrisiken aufweisen. Außerdem

konnte in den letzten Jahrzehnten, trotz des wachsenden Wissens über mögliche Risikofaktoren und stetig verbesserte Operationstechniken, die Anastomosenkomplikationsrate nicht verringert werden. In den letzten Jahren wird erneut zunehmend darüber diskutiert, inwieweit das intestinale Mikrobiom eine Rolle in der Heilung intestinaler Anastomosen spielt (120). Das Mikrobiom besteht aus physiologischen und pathogenen Darmbakterien, Viren und Pilzen, deren Genen und Genprodukten, wie beispielsweise Enzyme und Proteine. Es wurde bereits gezeigt, dass das Mikrobiom mitverantwortlich für die Pathogenese verschiedener Krankheiten, wie Adipositas, M. Crohn und maligne Krankheiten, ist und dass es eine Rolle in der Bildung eines postoperativen Ileus oder von Darmadhäsionen spielt (121). Im Jahr 1955 zeigte Cohn et al. erstmals in einer Studie an Hunden die positive Wirkung von präoperativ eingesetzten, nichtresorbierbaren Antibiotika auf die Anastomosenheilung (122). Trotz dessen ist die Rolle des Mikrobioms in der Heilung gastrointestinaler Anastomosen bis heute noch wenig erforscht (121).

Die Studie von Shogan et al. zeigte, dass *Enterococcus faecalis* zur Pathogenese einer Anastomosenkomplikation beiträgt. Insuffiziente Anastomosen in Ratten zeigten vermehrt *Enterococcus faecalis* Stämme auf, die vermehrt Kollagen abbauen und die Membranmetalloprotease-9 aktivieren können. Diese zwei Umstände fördern die Bildung einer Leckage. Eine Prävention der Anastomoseninsuffizienz in den Tierversuchen gelang entweder durch Elimination der *E. faecalis* Stämme mit Hilfe topischer Antibiotikagabe oder durch pharmakologische Suppression der intestinalen Metalloprotease-9 (MMP-9). Doch das Anastomosengewebe bei Patienten, bei denen eine kolorektale Operation durchgeführt wurde, und die dafür die als Standard empfohlenen intravenösen Antibiotika bekamen, enthielt immer noch *E. faecalis* und andere Bakterienstämme, die MMP-9 aktivieren. So zeigte Shogan, dass die herkömmlichen unmittelbar präoperativ intravenös gegebenen Antibiotika, so wie es in der kolorektalen Chirurgie jahrzehntelang Standard war, nicht wirksam sind gegen die Bakterienstämme, die zu Insuffizienzen führen(123).

In der Studie nach Olivas et al. führte außerdem die Kombination aus präoperativer Bestrahlung vor einer Darmresektion und Beimpfung mit *Pseudomonas aeruginosa* zu einer erhöhten Anastomoseninsuffizienzrate. Hier wurden Ratten, denen nach Entfernung eines 0,5 cm langen Kolonteils eine sigmorektale Anastomose angelegt wurde, in 4 Gruppen aufgeteilt:

I) alleinige OP mit Anastomosenanlage

II) OP + Beimpfung des Coecums mit *P. aeruginosa* nach Anastomosenanlage

III) OP + präoperative Bestrahlung des Sigmas und Rektums

IV) OP + präoperative Bestrahlung des Sigmas und Rektums + Beimpfung des Coecums mit *P. aeruginosa* nach Anastomosenanlage

Am 6. postoperativen Tag erfolgte die histologische Untersuchung der Anastomosenanlage. Eine alleinige Bestrahlung oder eine alleinige Beimpfung mit *P. aeruginosa* führte nicht vermehrt zu Insuffizienzen. In Gruppe IV kam es zu einem neuen Phänotyp des *Pseudomonas aeruginosa* Bakteriums, was eine erhöhte Kollagenasenaktivität hatte und so zu signifikant mehr Insuffizienzen in dieser Gruppe führte. Eine single nucleotide polymorphism Mutation im Bakteriengenom, festgestellt in der Genomtypisierung, führte zu einem neuen Phänotyp des Bakteriums. Diese Arbeit zeigt, dass nicht das Vorhandensein der Bakterien allein, sondern deren Phänotyp die entscheidende Rolle in der gestörten Gewebsheilung spielt und somit zu mehr Insuffizienzen führen kann (124).

Wir sollten nicht außer Acht lassen, dass noch viele wichtige Aspekte über das intestinale Mikrobiom, wie die mikrobische Zusammensetzung, die gegenseitige Beeinflussung, verschiedene Phänotypen, ihr Proteom und Metabolom fehlen. Erst dann können wir ein volles Verständnis über die beste mikrobiologische Vorbereitung für die Anlage von Darmanastomosen erlangen.

5.4 Präoperative Darmvorbereitung zur Vermeidung von Anastomosenkomplikationen

In Anbetracht der Erkenntnis, dass das Mikrobiom - speziell kollagenasebildende Mikroben – Anastomosenleckagen stark begünstigen können, stellt sich die Frage: Können wir diese mit einer bestimmten präoperativen Vorbereitung des Patienten vor Darmresektionen verringern?

Viele Studien zeigten bereits in den 70er und 80er Jahren den Benefit einer mechanischen Darmpräparation (MDP) in Kombination mit einer oralen Antibiotikagabe (OA) auf. Die orale Antibiose wurde am Tag vor der Operation verabreicht und enthielt meist ein nicht resorbierbares Aminoglykosid – Kanamycin,

Neomycin oder Paromomycin. Shardey et al. erklärten, dass hierbei eine mechanische Darmvorbereitung („Darmspülung“) vor einer oralen Antibiotikagabe durchgeführt werden sollte. In einem vollständig entleerten Darm, können Antibiotika ungehindert von Stuhl Kontakt zur Darmschleimhaut aufbauen und so ihre volle Wirkung entfalten (125). Kiran et al konnten 2015 in seiner populationsbasierten retrospektiven Studie anhand 8444 Patienten eine signifikante Reduktion von Anastomoseninsuffizienzen mit der Kombination aus MDP und OA im Vergleich zu einer alleinigen MDP demonstrieren (126).

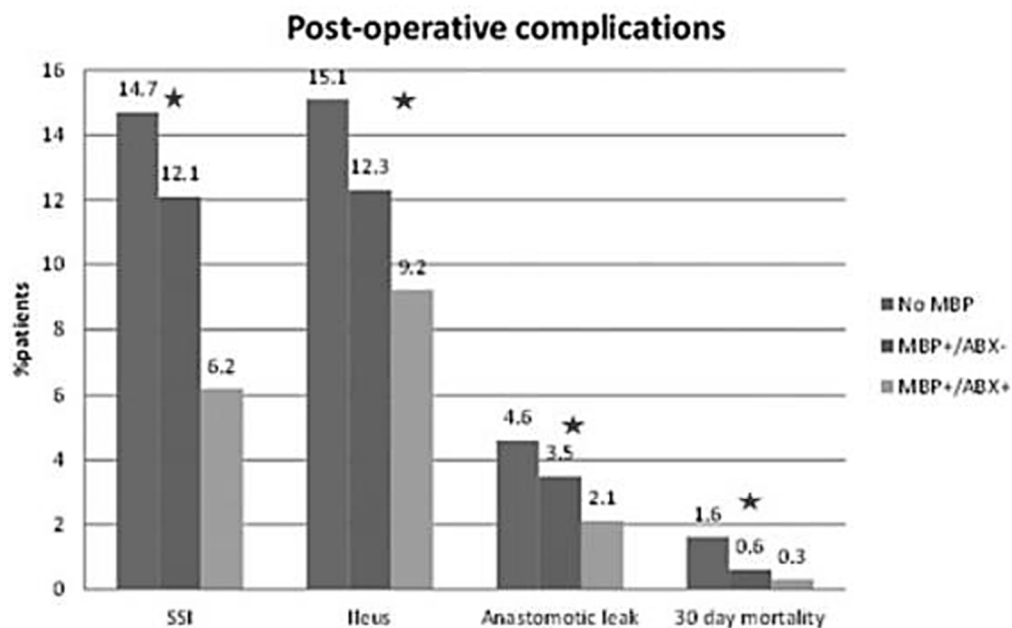


FIGURE 1. Postoperative complications according to type of bowel preparation. *Statistical significance, $P < 0.0001$.

Abbildung 12: Postoperative Komplikationen, je nach Typ der Darmvorbereitung aus der Studie von Kiran et al. (126)

In einer ähnlichen Studie von Scarborough et al., ebenfalls aus dem Jahr 2015, wurde die Anastomoseninsuffizienzrate in vier Patientengruppen (n=4999) verglichen: MDP + OA vs. MDP allein vs. OA allein vs. keine präoperative Vorbereitung. Es konnte dargestellt werden, dass eine präoperative MDP kombiniert mit OA verglichen mit keinerlei Vorbereitung zu einer signifikant reduzierten Leckagenrate in den ersten 30 postoperativen Tagen führte (2,8% vs. 5,5%, $p=0,001$). Letztere unterschied sich nicht signifikant zu einer jeweils alleinigen Vorbereitung mit MDP oder OA (127).

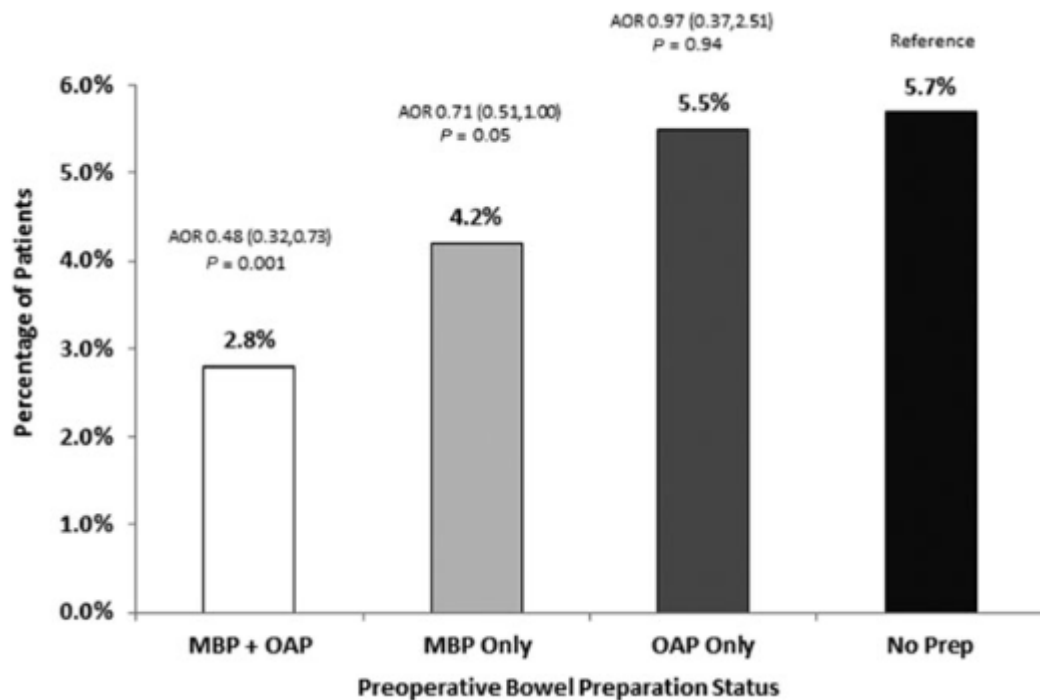


Abbildung 13: Leckagenrate je nach Darmvorbereitung aus der Studie nach Scarborough et al. (127)

Hervorzuheben sind die Ergebnisse aus der Arbeit von Morris et al. Hier wurden 8415 Patienten mit kolorektaler Operation, darunter 19% ileokolische Resektionen, untersucht. Sie wurden in drei Gruppen aufgeteilt: I) keine Darmvorbereitung, II) MDP, III) MDP und OA. Primäre Endpunkte der Studie waren *surgical site infections (SSI)*, Länge des stationären Aufenthalts und Wiederaufnahmen innerhalb 30 Tage. Sekundär analysierte man unter anderem die Anastomosensuffizienzrate. In Gruppe III waren alle drei primären Endpunkte und die Leckagenrate, davon die SSIs und die Aufenthaltslänge signifikant, erniedrigt. Daher rieten die Autoren von einer alleinigen MDP abzukommen. Wichtig für uns an dieser Arbeit war, dass hier getrennt nach Operationslokalisation analysiert wurde. Die folgende Abbildung zeigt das deutlich erniedrigte SSI-Risiko nach MDP+OA nach ileokolischen Resektionen, was unserem Studienkollektiv entspricht (128).

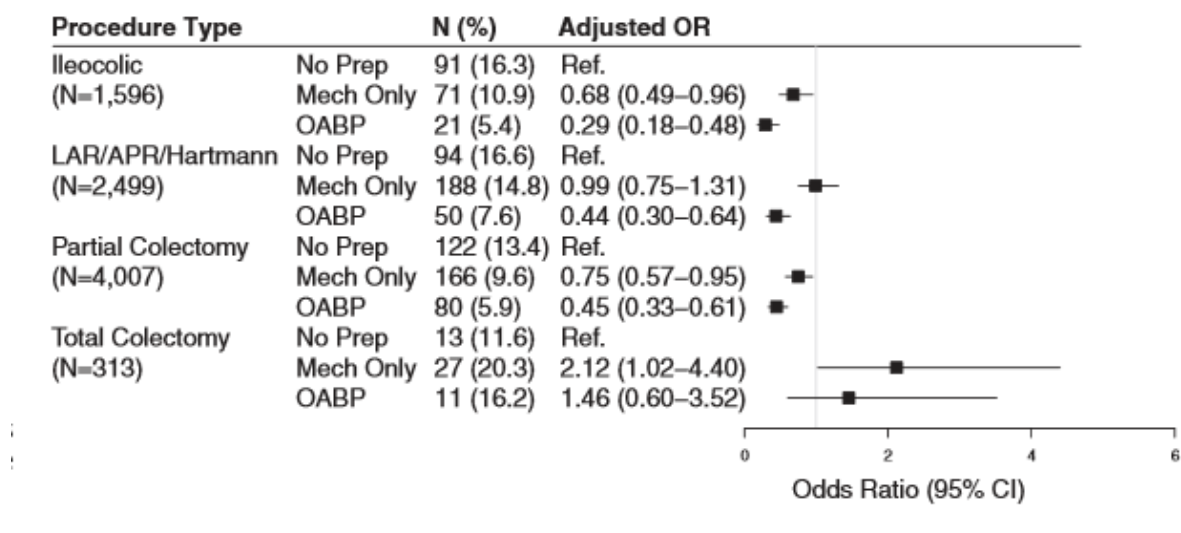


Abbildung 14: Angepasste OR (odds ratio) für surgical site infections je nach Darmvorbereitung aus der Studie von Morris et al. (128)

Die Kombination aus der MDP und oraler Antibiose wurde in Europa in den letzten 3 Jahrzehnten kaum angewendet. In dieser Zeit und bis zur Einführung des Fast-Track Konzeptes zwischen 2000 und 2004 galt die alleinige MDP mit lediglich perioperativer intravenöser Antibiotikaphylaxe als Standard. Der entscheidende Grund für den kompletten Verzicht auf die präoperative MDP waren zahlreiche Studien aus Europa. Contant et al. z.B. verglichen die Anastomoseninsuffizienzrate zwischen folgenden zwei Patientengruppen: intravenöse Antibiotikagabe vs. intravenöse Antibiotikagabe + MDP. Es wurde festgestellt, dass die Anastomoseninsuffizienzrate gleich hoch war (5,4% vs. 4,8% , $p=0,69$) (129).

Das im Jahr 2009 veröffentlichte Review von Kingham et al. beinhaltet mehrere Studien, die keinerlei Signifikanz in der Anastomoseninsuffizienzrate zwischen den Gruppen mit oder ohne MDP zeigten. (119). Ein zwei Jahre darauf veröffentlichtes Review, was 18 Studien mit über 5800 Patienten zusammenfasste, verdeutlicht, dass aufgrund fehlender Signifikanz die MDP aufgegeben werden kann. Hier wurden rektale Operationen von Operationen am Kolon getrennt analysiert. In beiden Gruppen kam es mit einer MDP weder zu einer signifikant erniedrigten Anastomoseninsuffizienzrate noch zu einer signifikant verminderten Wundinfektionsrate (130). All diese Studien analysierten jedoch die ileokolischen Anastomosen nicht getrennt von den kolokolischen. Es ist daher nicht möglich festzustellen, ob die Patienten, welche eine

ileokolische Anastomose erhalten, auch von einer alleinigen MDP ohne OA profitieren würden.

Den Empfehlungen der „Fast-Track“ Chirurgie folgend, verzichteten wir nach März 2014 an unserer Klinik auf die präoperative Darmvorbereitung. Dies führte jedoch zumindest in unserer Studie zu einem signifikanten Anstieg der Anastomoseninsuffizienzrate, besonders bei Patienten, die sich elektiver Kolonkarzinom-Chirurgie unterzogen hatten. Nach Abschluss der vorliegenden Studie und nach Veröffentlichung der Studien von Morris, Kiran und Scarborough (s.o.) führten wir an unserer Klinik die präoperative MDP in Kombination mit OA ein.

5.5 Verlauf

Die Dauer des Krankenhausaufenthalts nach Anastomosenkomplikationen in unserer Studie (33 Tage) entspricht der in der Literatur angegebenen Zeitspanne (25,7-40 Tage) (26). Laut unseren Daten wurde die erste Revision durchschnittlich nach 6,5 Tagen durchgeführt. Dies deckt sich mit den Angaben in der Literatur. Meist wird der Zeitpunkt der Diagnosestellung und der Revision wegen Anastomosenkomplikationen mit 6-12,7 Tage angegeben (13–15, 20, 22, 25, 26, 34, 35, 49–53). Zieht man die Tatsache in Betracht, dass eine Diagnose der Anastomosenkomplikation vor dem postoperativen Tag 6 teilweise lebensrettend sein kann, so ist der Zeitpunkt der Diagnosestellung sowohl in unserer Studie als auch in der Literatur noch nicht zufriedenstellend. Zugleich kann festgehalten werden, dass eine großzügige CT-Diagnostik, wie dies von uns nach 3/2014 eingeführt wurde, zu einer wesentlich früherer Diagnosestellung führen kann (im Schnitt postoperativer Tag 4!).

Wir können Hyman und Telem in der Aussage bekräftigen, dass ein ausreichend langes Follow-up wichtig ist, da nach unseren Analysen 18,5% (n=10) der Anastomosenkomplikationen erst nach Entlassung auftraten (laut Telem 26%; laut Hyman 42%). Auch bei uns war der Revisionszeitpunkt bei diesen Patienten deutlich später (durchschnittlich nach 19,5 postoperativen Tagen; 2 von 10 Patienten wurden

gar nicht mehr revidiert). Die Autoren berichteten von einem 6 Tage verzögerten Diagnosezeitpunkt (14, 15). Das zeigt, wie wichtig die Patientenaufklärung bei Entlassung über mögliche Symptome einer Insuffizienz und eine notwendige, sofortige Wiedervorstellung in der Klinik ist. Dies wird in Zukunft immer bedeutender, da die Liegezeiten - auch im Sinne der Fast Track Medizin und der Kostenverringerung - immer kürzer werden.

5.6 Diagnosestellung

Konnte man die Leckage nicht verhindern, so ist eine frühe Diagnosestellung wichtig. Viele Autoren untersuchten vor allem die klinischen Hinweise auf eine Anastomoseninsuffizienz. Nachfolgend werden vor allem Arbeiten zitiert, die eine Resektion des Kolons oder Rektums analysierten, da es kaum Arbeiten in der Literaturrecherche gab, die wie wir ausschließlich ileokolische Anastomosenanlagen untersuchten. Falls dies der Fall ist, wird es explizit erwähnt.

a) Symptome

Alves et al. berichteten in ihrer Studie mit über 600 Patienten von frühen Zeichen der Leckage. Diese waren Fieber, fehlende Darmaktivität, Diarrhoe, vermehrte Flüssigkeitsausscheidung aus der Drainage und Nierenversagen. Eine Leukozytose war dahingegen ein spätes Zeichen einer Insuffizienz, was oft erst nach dem 7. postoperativem Tag auftrat. Die Kombination zweier Zeichen ließ das Risiko des Auftretens einer Anastomosenkomplikation auf 18% und das gleichzeitige Auftreten dreier Zeichen das Risiko auf 67% ansteigen (22).

Nach Bellows et al. sind postoperative Symptome, die auf eine Insuffizienz hinweisen können, besonders respiratorische Komplikationen (OR=2,8), neurologische Veränderungen (OR=5,3) und abdominelle Schmerzen (OR=3,7). Die Odds Ratio stieg dabei auf bis zu 18,8, wenn alle drei Symptome präsent waren. Die respiratorischen und neurologischen Komplikationen traten laut den Autoren am häufigsten auf und waren im Durchschnitt 6-7 Tage vor der Diagnosestellung und 3-4 Tage früher als

weitere klassische klinische Symptome (Wundinfektionen, abdominelle Spannung und abdominelle Schmerzen) klinisch apparent (26).

Ebenso wurden in Hymans Studie die 12 Insuffizienzen, die klinisch diagnostiziert wurden, im Schnitt am 7. postoperativen Tag festgestellt. Die restlichen 21 radiologisch diagnostizierten Anastomosenkomplikationen wurden durchschnittlich erst 9 Tage später gesehen (15).

Diese Arbeiten zeigen auf, dass das richtige Deuten der Symptomatik des Patienten das wichtigste und schnellste Diagnostikum ist. Bei uns wurde bei ungefähr in einem Drittel der Fälle die Indikation zur Revision anhand der klinischen Symptome und Labor gestellt, der Zeitpunkt war dann allerdings nicht früher, als wenn ein CT veranlasst wurde oder die OP Indikation auf Grund einer pathologischer Sekretion gestellt wurde.

b) Postoperatives CRP

Bei Patienten, die in unserer Studie eine Anastomosenkomplikation erlitten, lag der durchschnittliche Höchstwert des CRPs bei 239 mg/l (vs. 161 mg/l bei Patienten ohne nachgewiesene Anastomosenkomplikation) zwischen den postoperativen Tagen 3 und 5. bei den 10 Patienten, deren Anastomosenkomplikation erst nach der Entlassung diagnostiziert wurde, war der durchschnittlich höchste postoperative CRP-Wert an den Tagen 3-5 signifikant niedriger (193 vs. 251 mg/l), was womöglich auch mit ein Grund für die verzögerte Diagnose war. Unsere angegebenen Werte liegen meist leicht über den Angaben, die in der Literatur beschrieben worden sind (25).

Singh et al. zeigten in einem systematischen Review und Metaanalyse von insgesamt 7 Studien mit 2483 Patienten, dass die Cut-off Werte, die vom 3. bis zum 5. postoperativen Tag zwischen 124 und 172 mg/l liegen, eine negative prädiktive Vorhersage von 97%, jedoch nur einen positiven Prädiktionswert zwischen 21% und 23% aufweisen (54). Wir berechneten keine Cut-off Werte. Somit sind Singhs CRP Cut-off Werte nicht mit unseren Werten zu vergleichen.

Woeste und Almeida legten dar, dass vor allem eine langanhaltende Erhöhung des CRP-Werts einer Insuffizienz vorausgeht (25, 52).

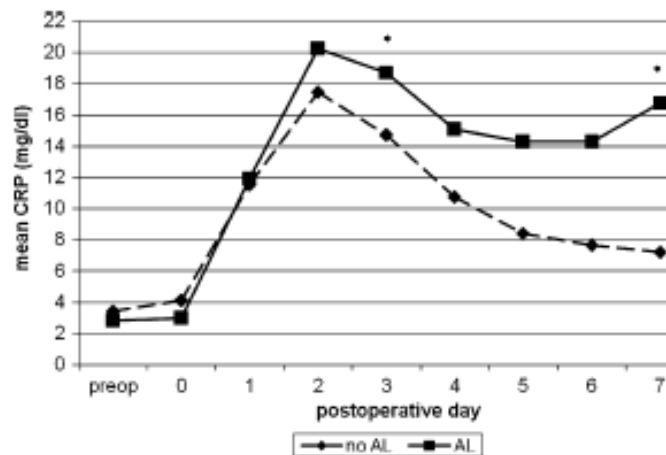


Fig. 1 Development of C-reactive protein (CRP) serum levels in patients with anastomotic leakage (AL) and patients without AL (data show means; * $p < 0.05$, Student's t -test)

Abbildung 15: Anhaltende CRP-Erhöhung als Hinweis für eine Anastomoseninsuffizienz nach Woeste et al. (25)

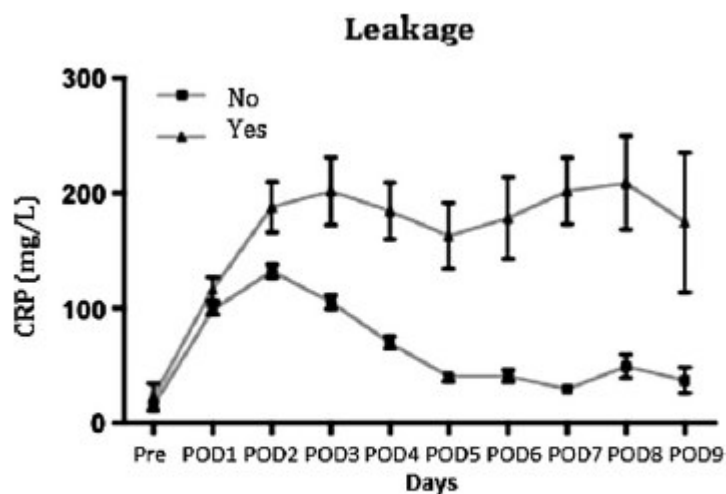


Fig. 1. Evolution of serum CRP in the pre- and postoperative period in patients with and without anastomotic leakage ($p = 0.003$).

Abbildung 16: Anhaltende CRP-Erhöhung als Hinweis für eine Anastomoseninsuffizienz nach Almeida et al. (52)

Die beiden Graphiken zeigen, dass der anhaltend hohe CRP-Wert somit ein starker Hinweis auf eine Anastomoseninsuffizienz ist. In Anbetracht einer notwendigen frühen Diagnosestellung ist er jedoch ein nicht ausreichend schneller Diagnoseparameter.

c) Bildgebung

Die Computertomographie ist heute in den meisten Kliniken das am häufigsten eingesetzte diagnostische Verfahren bei Patienten mit Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz. In unserer Studie wurde bei 31 von 54 Patienten die Diagnose mittels Computertomographie gestellt. Wie in den meisten anderen Studien zeigte somit auch bei uns die Methode der CT-Untersuchung am häufigsten Hinweise für eine Anastomosenkomplikation auf, wobei es aus heutiger Sicht eher überraschend ist, dass immerhin bei 23 von 54 Patienten (43%!) das CT nicht eingesetzt wurde. Bei uns lag der Zeitpunkt der CT-Untersuchung bei median 8 Tagen postoperativ (1-46). Somit liegt der Zeitpunkt der radiologisch gestellten Diagnose in unserer Studie deutlich früher als der von Hyman angegebene 16. postoperative Tag (9 Tage nach dem durchschnittlichen Diagnosezeitpunkt bei klinischer Diagnosestellung), doch immer noch deutlich später, als man sich einen Revisionszeitpunkt wünschen würde. Dies änderte sich nach 3/2014, als wir das CT signifikant häufiger und früher einsetzten. Auch wurde nun das CT wesentlich häufiger (fast 70%) zur Grundlage für die Entscheidung zur Revision. Womöglich führte jedoch die großzügigere CT-Diagnostik zu mehr Revisionen in Fällen, die auch ohne Behandlung ausheilen hätten können. Dies ist allerdings nicht möglich retrospektiv zu überprüfen.

In der prospektiven Studie von Hyman et al. zeigte ein Röntgen-Kontrastmitteleinlauf lediglich zu 40% (4/10) die Insuffizienz auf. Bei den 6 Patienten mit falsch negativem Ergebnis im Kontrastmitteleinlauf deckte die CT-Untersuchung in 4 Fällen die Insuffizienz auf. Wurde primär eine CT-Untersuchung durchgeführt, so wurde die Insuffizienz zu 89,5% korrekt diagnostiziert (15). Für Alves et al., die sehr ähnliche Ergebnisse präsentierten, verzögerte der Röntgen-Kontrastmitteleinlauf die Diagnosestellung einer Anastomosenkomplikation sogar. Beide Autoren (Hyman und Alves) empfahlen eindeutig die Computertomographie als primäres radiologisches Diagnostikum bei einer vermuteten Anastomoseninsuffizienz, da diese einen weit höheren positiven prädiktiven Wert hat. Die Studien hatten allerdings geringe Fallzahlen und schlossen rektale und anale Anastomosen mit ein. (15, 22).

Daams et al. verfassten 2014 ein Review, in dem 16 von insgesamt 70 durchgeführten Studien die Aussagekraft der radiologischen Diagnostik untersuchten. Es wurden

Arbeiten über ileokolische, kolokolische, kolorektale und koloanale Anastomosen eingeschlossen. In 10 Studien, meist nach rektaler Anastomose, wurde der rektale Röntgen-Kontrastmitteleinlauf analysiert. In all diesen Studien wird beschrieben, dass es zu einem großen Prozentteil (bis zu 41%) zu einem radiologisch festgestellten Kontrastmittelaustritt bei Anastomosen, die keine therapeutische Intervention brauchten, kam. Daher ist der positiv prädiktive Wert dieser Untersuchung laut den Autoren gering. Zudem betonen sie, dass in keiner Studie wegen der potenziellen Risiken in der frühen postoperativen Phase (< 5. postoperativem Tag) ein rektaler Röntgen-Kontrastmitteleinlauf durchgeführt wurde. Somit trägt auch das nicht zu einer frühen Diagnosestellung bei. Außerdem wird das Problem geschildert, dass bei proximalen Anastomosen der Druck des rektal eingeführten Kontrastmittels nicht ausreichen würde, um einen Kontrastmittelaustritt hervorzurufen. Daher wird dieses Verfahren vor allem bei rektaler Anastomosenanlage verwendet. Zusammenfassend empfehlen die Autoren nicht einen routinemäßigen rektalen Röntgen-Kontrastmitteleinlauf (131).

Aber auch nur in 10% der Fälle ließ sich der Kontrastmittelaustritt an der insuffizienten Anastomose in der CT-Untersuchung direkt nachweisen. Bessere Ergebnisse (dann mit einer berichteten Treffergenauigkeit von 80-100%) werden erzielt, wenn man zudem mit der Insuffizienz assoziierte Merkmale (perikolische Flüssigkeit/ freie Luft) in der Computertomographie beachtet. Diese konnten jedoch auch bei Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz beobachtet werden (131).

Den bisher vorgestellten Arbeiten gegenüber steht das Studienergebnis von Nicksa et al. Retrospektiv verglichen sie bei 36 Patienten mit letztlich operativ zu behandelnder Anastomoseninsuffizienz nach vorausgegangener kolorektaler Anastomosenanlage die radiologischen Untersuchungsmethoden Röntgen-Kontrastmitteleinlauf und Computertomographie. Dabei konnte bei 83,3% der Patienten (15/18) im Röntgen-Kontrastmitteleinlauf ein Kontrastmittelaustritt und somit eine Anastomoseninsuffizienz korrekt nachgewiesen werden, dies gelang jedoch nur bei 14,8% im CT (4/27), wenn man das Kriterium „direkter Nachweis extraluminalen Kontrastmittels“ heranzog. Insgesamt hatten 9/27 Patienten (33,3%) keinen sichtbaren Kontrastmittelaustritt im CT, sondern freie Luft oder Flüssigkeit als Hinweise für eine Insuffizienz. Daher kommt man auch hier zu dem Schluss, dass man im CT unbedingt auch die anderen, eine Insuffizienz umschreibenden Merkmale, berücksichtigen sollte. Der direkte Nachweis

einer Anastomoseninsuffizienz (Kontrastmittelaustritt) gelang in dieser Studie im Röntgen-Kontrastmitteleinlauf deutlich häufiger als im CT, vor allem bei den vornehmlich untersuchten distalen Anastomosen. Zu dem bereits von Daams et al. geschildertem Problem, dass möglicherweise bei rektal eingebrachtem Kontrastmittel nicht genug Druck bei rechtsseitigen Anastomoseninsuffizienzen aufgebracht werden kann, wird hier noch auf den Verdünnungseffekt bei proximaleren Anastomosen hingewiesen, was die Aussagekraft des Röntgen-Kontrastmitteleinlaufs ebenso reduzieren kann (49).

So stellten wir uns die Frage, ob es überhaupt bei ileokolischen Anastomosen Sinn macht, Kontrastmittel enteral zu geben. Dies bleibt ungeklärt, obwohl es schon deutliche Unterschiede zu weiter distal angelegten Anastomosen in den Analysen der vorgestellten Studien gibt (49, 131, 132). Eine Erklärung dieser Unterschiede könnte unseres Erachtens sein, dass ein paralytischer Darm, wie er meist postoperativ und bei Insuffizienz vorliegt, das oral gegebene Kontrastmittel nicht ausreichend bis zur Anastomose im rechten Kolon transportieren kann. Rektal eingeführtes Kontrastmittel mag vielleicht, wie bei den vorgestellten Studien, bei distalen Anastomosen sinnvoll sein. Aber im rechten Kolon ist davon auszugehen, dass es auch dort nicht mit ausreichendem Druck ankommt, um einen Austritt zu provozieren. Bei schwerkranken Patienten kann eine Kontrastmittelgabe zudem eine Belastung darstellen: das orale wird teils erbrochen, das rektale ist bei älteren, immobilen Patienten oft anstrengend einzuführen.

Selbst wenn die Sensitivität beider radiologischen Untersuchungsmethoden umstritten ist, so darf man nicht außer Acht lassen, dass nur in der Computertomographie im Gegensatz zum Röntgen-Kontrastmitteleinlauf ebenfalls wichtige intraabdominelle septische Komplikationen miterfasst werden und auch weitere pathologische Merkmale detektiert werden können als nur der Kontrastmittelaustritt.

Power et al. zeigten, dass viele vermeintlich pathologische Befunde auch in postoperativen CT-Bildern bei Patienten ohne Anastomosenkomplikation auftreten können. In deren Studie wurden CT-Aufnahmen von 73 Patienten, die eine gastrointestinale Anastomose bekommen hatten, mit CT-Bildern von 26 Patienten nach partieller Hepatektomie von zwei verblindeten Radiologen verglichen. In der folgenden Tabelle ist ersichtlich, dass das erste Kollektiv (73 Patienten mit

gastrointestinaler Anastomose) jedoch sehr variabel ist. Es zeigte sich in der Arbeit, dass in der Computertomographie bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen lediglich perianastomotische Flüssigkeit, die Luft enthielt, signifikant häufiger zu sehen war als in der Vergleichsgruppe ($p=0,04$) (133).

Table 1 The type of surgery performed and the indications

Type of surgery				Indications			
Large Bowel (n = 50)		Small Bowel (n = 23)		Large Bowel (n = 50)		Small Bowel (n = 23)	
Rt. hemicolectomy	21	Whipple procedure	18	Adenocarcinoma	42	Pancreatic adenocarcinoma	22
Low anterior resection	11	Distal pancreatectomy	4	Diverticulitis	3	Pelvic exenteration	1
Subtotal colectomy	9	Pelvic exenteration	1	Lymphoma	3		
Pelvic exenteration	3			Appendicitis	1		
Lt. hemicolectomy	5			Ischemic bowel	1		
Transverse colectomy	1						

Abbildung 17: Beschreibung des Kollektivs in der Studie von Power et al. (133)

Im CT wurde in unserer Studie bei Patienten mit im Verlauf sicher nachgewiesener Anastomosenkomplikation ein anastomosennaher Abszess bei 9 (29%), ein Kontrastmittelaustritt bei 4 (13%) und freie Luft bei 25 Patienten (81%) gesehen.

Auf Grund der schwierigen Befundinterpretation mittels CT-Untersuchung versuchten Gervaz et al. ein Modell für die frühere Diagnosestellung, die andere radiologische Befunde außer Kontrastmittelaustritt berücksichtigen, zu finden. Es wurde bei 85 Patienten nach kolorektaler Resektion mit Schaffung einer Anastomose und Verdacht auf Insuffizienz eine Computertomographie angefertigt. Bei 11 Patienten kam es zu einem sichtbaren Kontrastmittelaustritt, somit zu einer Bestätigung der Insuffizienz in der Bildgebung. Diese Patienten wurden ausgeschlossen. Bei 17 von den restlichen 74 Patienten (23%) wurde die Insuffizienz bei der Relaparotomie bestätigt. Vor der Relaparotomie konnte man folgende Merkmale in der CT-Untersuchung sehen:

Patient characteristics	n (%)	Confirmed leak (% of row)	P value
Pneumoperitoneum at anastomosis			0.009 (test for trend)
None	48 (64.9)	7 (14.6)	
< 5 mm	6 (8.1)	1 (16.7)	
≥ 5 mm	20 (27.0)	9 (45.0)	
Pneumoperitoneum within the mesentery			0.004 (test for trend)
None	51 (68.9)	7 (13.7)	
< 5 mm	6 (8.1)	2 (33.3)	
≥ 5 mm	17 (23.0)	8 (47.1)	
Pneumoperitoneum in dedivity			0.014 (test for trend)
None	31 (41.9)	3 (9.7)	
< 5 mm	2 (2.7)	0 (0.0)	
≥ 5 mm	41 (55.4)	14 (34.1)	
Fat infiltration			0.56
Yes	51 (68.9)	13 (25.5)	
No	23 (31.1)	4 (17.4)	
Proximal thickening (two not evaluable)			0.43
None	38 (51.4)	7 (18.4)	
< 5 mm	10 (13.5)	4 (40.0)	
≥ 5 mm	24 (32.4)	6 (25.0)	
Distal thickening (two not evaluable)			0.74
None	48 (64.9)	10 (20.8)	
< 5 mm	7 (9.5)	2 (28.6)	
≥ 5 mm	17 (23.0)	5 (29.4)	
Intraperitoneal free fluid			0.010 (test for trend)
None	10 (13.5)	0 (0.0)	
< 500 ml	18 (24.3)	2 (11.1)	
≥ 500 ml	46 (62.2)	15 (32.6)	

Abbildung 18: CT-Befunde bei Verdacht auf Anastomoseninsuffizienz in der Studie von Gervaz et al. (134)

Zusammenfassend war die Chance, in der nachfolgenden Relaparotomie eine Anastomoseninsuffizienz zu bestätigen, bei folgenden zusätzlichen postoperativen Befunden signifikant erhöht:

Predictor	Regression coefficient	Odds ratio (95% CI)	P-value
White blood cell count $> 9 \times 10^9/l$	2.69	14.8 (2.3–194.7)	0.001
Pneumoperitoneum at anastomosis ≥ 5 mm	2.29	9.9 (1.7–106.5)	0.006
Intraperitoneal free fluid (≥ 500 ml)	2.59	13.4 (2.0–179.5)	0.003

Abbildung 19: Positiv prädiktive Werte für eine Anastomoseninsuffizienz nach Gervaz et al. (134)

Folgende CT-Bilder verdeutlichen die Befunde „Pneumoperitoneum“ und „intraperitoneale Flüssigkeit“:



Figure 2 CT scan findings – pneumoperitoneum and free air > 5 mm (arrow) in the vicinity of an ileocolic anastomosis (staple line).

Abbildung 20: CT-Befund: Pneumoperitoneum und freie Luft > 5 mm in der Nähe der ileokolischen Anastomose (134)



Figure 3 CT scan findings – large amount of free fluid (asterisks) in the abdominal cavity on postoperative day five after left colectomy.

Abbildung 21: CT-Befund: freie Flüssigkeit (134)

Mithilfe von CT-Befunden und laborchemischer Diagnostik konnten die Autoren ein multivariates Modell erstellen, das die Wahrscheinlichkeit einer Insuffizienz je nach Vorliegen dieser Faktoren angeben soll. In der nachfolgenden Tabelle wird ersichtlich, dass bei Vorliegen aller drei oben genannter Faktoren die vermutete Anastomoseninsuffizienz zu 100% (n=6/6) in der Relaparotomie bestätigt wurde. Dahingegen sank die Chance schnell, sobald weniger positiv prädiktive Faktoren vorhanden waren.

Number of significant predictors (from Table 2)	n (%)	Confirmed leak (% of row)
0	5 (6.8)	0 (0.0)
1	34 (45.9)	2 (5.9)
2	29 (39.2)	9 (31.0)
3	6 (8.1)	6 (100)

Abbildung 22: Multivariates Modell nach Gervaz et al. (134) für die schnelle Diagnosestellung einer Anastomoseninsuffizienz

Auch diese Studie verdeutlicht, dass es bei den meisten Patienten mit Anastomoseninsuffizienz nicht zu einem sichtbaren Kontrastmittelaustritt im CT kommt. Es ist daher wichtig, das Vorhandensein mehrerer Faktoren für eine schnelle Diagnosestellung, bei der das CT durchaus eine wichtige Rolle spielt, zu beurteilen (134).

Generell bemängelten Hirst et al. die nicht ausreichende Studienlage über die bildgebenden Verfahren als Diagnosemittel für die Anastomoseninsuffizienz im unteren gastrointestinalen Trakt. Zudem variiert die Treffsicherheit je nach Lokalisation der Anastomose, dem Zeitpunkt der bildgebenden Diagnostik und der Erfahrung des Radiologen sehr (135).

Kornmann et al. zeigten in deren Review, dass die Sensitivität der Computertomographie für das Aufzeigen einer Anastomoseninsuffizienz nur bei 68% lag. Es wurden 8 Studien (221 Abdomen-CTs nach kolorektalen Operationen mit Anastomosenanlage) analysiert. Wie Hirst et al. bemängelten auch sie eine sehr limitierte Evidenz der Studien, meist wegen weniger Fallzahlen der angefertigten Computertomographien. Zudem berichteten nur 2 größere Studien den falsch negativen und falsch positiven Vorhersagewert. In diesen zwei Studien kam es zu einer 100%-igen Spezifität (132). Ein Jahr später folgte dem Review die eigene Arbeit von Kornmann et al., in der sich noch unbefriedigendere Werte nach Analyse von 97 Computertomographien nach kolorektaler Operation mit Verdacht auf Anastomoseninsuffizienz zeigten: Sensitivität von 59%, Spezifität von 82%, positiver prädiktiver Wert von 0,82, negativer prädiktiver Wert von 0,70 und eine Treffsicherheit von 74% (136).

Auch in der Studie von Gessler et al. wurde in 44 Fällen bei 60 bestätigten Anastomoseninsuffizienzen eine Computertomographie durchgeführt, wobei es 11mal (25%) zu falsch negativen Ergebnissen kam (137).

In Holls et al. Studie wurden 174 Patienten nach elektiver kolorektaler Resektion (137 Colon, 37 Rektum) mit Anastomosenanlage, deren CRP am 4. postoperativen Tag $>12,5\text{mg/dl}$ betrug und die keine anderen Hinweise auf eine Komplikation zeigten, eingeschlossen. In 56 Fällen wurde ein CT nach Entscheidung des Operateurs (CRP bei diesen Patienten im Durchschnitt $19,3\text{mg/dl}$ vs. $16,6\text{mg/dl}$, $p=0,0003$) zwischen dem 4. und 6. postoperativen Tag angefertigt, in 30 Fällen ohne und in 26 Fällen mit

Kontrastmittel. Aufgrund dieser Vorauswahl der Patienten mittels erhöhten CRP-Werten, kam es zu besseren Werten in der statistischen Analyse als in den vorher genannten Studien:

Table 2 CT results for diagnosis of intra-abdominal infection (IAI), n=560.			
	No IAI	IAI	
Negative CT	26	7	33 (58.93%)
Positive CT	0	23	23 (41.07%)
	26 (46.43%)	30 (53.57%)	56 (100%)

* IAI = intraabdominelle Infektion

Abbildung 23: CT-Ergebnisse für die Diagnose "intraabdominelle Infektion" in der Studie von Holl et al. (138)

Die Computertomographie hatte in der Studie eine Sensitivität von 76,7% (95%, CI: 57.7—90.1%) und eine Spezifität von 100% (CI 97.5%, 86.8—100%), um eine intraabdominelle Infektion festzustellen. Der negative prädiktive Wert lag bei 78.8% (95% CI; 61.1—91.0%) und der positive prädiktive Wert bei 100% (CI 97.5%: 85.2—100%). Es kam in 21% der Fälle zu falsch negativen Ergebnissen (138). Die besseren Resultate in dieser Studie im Vergleich zu den anderen vorgestellten Analysen zeigen somit, dass es wichtig ist, alle Befunde (hier laborchemische und radiologische) in Zusammenschau zu werten.

Ein weiteres Problem der Bildgebung scheint das passende Timing zu sein. Nach Hirst et al. ist das eine der häufigsten Ursachen für ein falsch negatives Ergebnis. So werden Bildgebungen oft zu früh, bevor eine Dehiszenz überhaupt radiologisch sichtbar wäre, angefertigt. Wegen der Kosten, der Logistik und der Strahlenbelastung macht man keine wiederholte Bildgebung. Nur 47% der CT-Scans, die innerhalb von 72 Stunden vor der Relaparotomie durchgeführt worden sind, waren in einer im Review aufgeführten Studie positiv. Daher sollte man nach den Autoren bei der Diagnosestellung einer Anastomoseninsuffizienz nie auf das CT allein vertrauen (135). Da die Computertomographie im klinischen Alltag erst angefertigt wird, wenn klinische Symptome einer Komplikation auftreten, und das im Durchschnitt wie bei Holls et al. beschrieben, auch nicht vor dem 4.postoperativen Tag, kann auch diese Untersuchung zur zu späten Diagnosestellung führen. Da jedoch eine zu früh durchgeführte

Computertomographie zu viele falsch negative Ergebnissen erbringen kann, bleibt das richtige Timing schwierig (138).

d) Drainagensekret

Ein weiteres Mittel zur Diagnosestellung ist die Beobachtung des Sekrets der einliegenden Drainage. Nach Alves et al. kommt es zu einer erhöhten Anastomoseninsuffizienzrate, wenn abdominelle Drainagen mehr als 400 ml Flüssigkeit innerhalb der ersten drei postoperativen Tage fördern (22).

Chambers et al. arbeiteten negative Auswirkungen einer Drainagenanlage in ihrem Review heraus: sie führte nicht zu einer verminderten Anastomoseninsuffizienzrate oder verminderte den Schweregrad einer solchen. Im Gegenteil kann sie sich laut den Autoren sogar negativ mit Infektionen, Fistelbildung und Schmerzen auswirken. Sogar im Fall einer anterioren Resektion des Rektums, bei der die Drainage eine Abszessbildung bei vermehrter Ansammlung von Wundflüssigkeit und Blut im kleinen Becken verhindern soll, zeigte sich in Metaanalysen kein Vorteil einer routinemäßigen Anlage einer solchen (139). Zusammengefasst wird in zwei Reviews die Annahme widerlegt, dass eine routinemäßige Drainagenanlage nach elektiven Kolonresektionen zu weniger Anastomoseninsuffizienzen oder anderen Komplikationen führt (140, 141). Jedoch lassen eine Metaanalyse aus dem Jahr 2013 und ein Review aus dem Jahr 2008 einen Ausblick in die Zukunft zu: das Messen von Amylase, Biomarkern, wie Cytokinen und Matrix-Metalloproteasen (aktiviert von *E. faecalis* Stämmen) im Drainagesekret könnte sogar noch vor dem Auftreten erster klinischer Symptome einen Hinweis auf eine Anastomosenkomplikationen geben. Weitere Forschung muss jedoch noch stattfinden, bevor dieses Diagnostikum zur klinischen Routine werden kann (142, 143). Die aktuellen Empfehlungen der Fast-Track Chirurgie (die sogenannten Enhanced recovery after Surgery, ERAS Programme) raten von einer routinemäßigen Drainageanlage nach Kolonresektionen ab und selbst nach Rektumresektionen werden sie zunehmend kritisch gesehen (144). Die hohe Rate an Diagnosestellung anhand des pathologischen Drainagesekrets in unserer Studie (35%) ist vielmehr ein Kritikpunkt der versäumten Erkennung der Anastomosenkomplikation als eine „Werbung“ für die generelle Drainageanlage. Auch war die Mortalität wegen Anastomosenkomplikationen signifikant erhöht, wenn erst auf Grund pathologischer Drainage revidiert wurde (32% vs. 6%, Tab. 6).

5.7 Therapie der Anastomosenkomplikation

Eines der Hauptaugenmerke unserer Studie diente der Fragestellung, ob die Erhaltung der ileokolischen Anastomose trotz Komplikation sicher ist. Wir strebten an, Patienten zu vergleichen, deren insuffiziente Anastomose erhalten wurde gegenüber Patienten, die ein endständiges Ileostoma erhalten hatten. Wir stellten die Hypothese, dass die Erhaltung der gescheiterten Anastomose mit mehr unerwünschten Ereignissen einhergehen würde – höhere Mortalität, mehr Wiederaufnahmen, mehr Revisionsoperationen, mehr Entlassungen mit enterokutaner Fistelung.

In der Behandlung der Anastomosenkomplikationen im ileokolischen Bereich im Gegensatz zum linken Kolon und Rektum kommt jedoch noch eine dritte Behandlungsoption in Frage: Resektion der betroffenen und Anlage einer neuen ileokolischen Anastomose. Dies ist technisch meist ohne Weiteres möglich. Vielmehr stellt sich jedoch die Frage: kann eine zweite in gleicher Technik, aber unter Notfallbedingungen angelegte Anastomose besser heilen als die primäre?

Wir konnten also drei Gruppen miteinander vergleichen: Erhalt der Anastomose, Neuanlage und Schaffung einer Diskontinuitätssituation. Die Gruppen waren ungefähr gleich groß, die Gesamtzahl der Patienten jedoch gering. Nichtsdestotrotz war es gelungen, einige Merkmale aller drei Behandlungsstrategien darzustellen (Tabelle 8). So konnte beobachtet werden, was die Chirurgen dazu bewogen hatte, die Anastomose zu reseziieren und ein endständiges Stoma anzulegen: in dieser Gruppe waren die Patienten fast 8 Jahre älter als Patienten, deren Anastomose neu angelegt wurde ($p=0,1$), sie gehörten meist der ASA 3-4 Kategorie an (85%), der Primäreingriff war signifikant häufiger (52%) ein Notfall. Auch waren in dieser Gruppe Anastomosen im linken Kolon mit 24% stärker präsent als in der Gruppe der Anastomosenneuanlage. Ebenso wurde die Indikation zur Relaparotomie in dieser Gruppe signifikant häufiger allein auf Grund des klinischen Bildes gestellt (48%, $p=0,05$), was für eine gewisse Dramatik der Situation spricht. Alle diese Faktoren weisen darauf hin, dass diese Gruppe aus besonders vulnerablen, vorerkrankten Patienten bestand. Die Chirurgen sahen die Diskonnektion als sicherste Maßnahme an. Nichtsdestotrotz starben 14% ($n=3$) der Patienten in dieser Gruppe.

Unerwartet positiv können die Ergebnisse in der Gruppe der Anastomosenneuanlage gesehen werden. Die Mortalität betrug 0% ($p=0,044$). Signifikant weniger Patienten in dieser Gruppe (6%, $p=0,004$) wurden mit einer pathologischen Sekretion entlassen (ein Patient mit enterokutaner Fistel von der neuen Anastomose ausgehend). Bei weiteren zwei Patienten in dieser Gruppe musste wegen wiederholter Anastomosenkomplikationen später im Verlauf doch noch eine Diskontinuität geschaffen werden, doch 13 von 16 Patienten konnten ohne weitere schwerwiegende Ereignisse und mit einer verheilten Anastomose entlassen werden (81%). Die Patienten in dieser Gruppe waren mit einem Durchschnittsalter von 63 Jahren wesentlich jünger als in den beiden anderen Gruppen. Somit kann festgestellt werden, dass diese Behandlungsoption in Abwesenheit schwerer Sepsis und signifikanter Komorbiditäten eingesetzt werden kann.

Die dritte Strategie der Behandlung von Anastomosenkomplikation – die Erhaltung der Anastomose – schnitt in unserer Studie wesentlich schlechter ab, als die anderen beiden Strategien und die Ergebnisse waren trotz geringer Zahlen recht deutlich. Die komplikationsbedingte Mortalität war mit 29% sehr hoch und damit signifikant höher als in der Gruppe der Anastomosenneuanlagen. Auch hatten 47% der Patienten in dieser Gruppe am Ende des stationären Aufenthaltes eine pathologische Sekretion aus der Wunde oder einliegenden Drainage – ein klares Zeichen für einen persistenten septischen Fokus.

Zu den konservativen Therapiemaßnahme zählt die Drainage der anastomosennahen Abszesse. Telem et al. analysierten 2010 das Management und Outcome von 100 Anastomosenleckagen untergliedert nach Anastomosenlokalisationen: bei 64 % der Insuffizienzen, die initial mittels einer perkutanen Drainage therapiert wurden, war letztendlich doch noch eine Operation nötig (8/11). Dabei war die Misserfolgsrate nach perkutanem Drainageversuch ileokolischer Anastomosenleckagen 100% (2/2). So wurden insgesamt 92 % Patienten operativ versorgt, davon wiederum 92 % mittels Stomaanlage.

Zu geringe Patientenzahlen lassen keine Signifikanz zu, jedoch warnten Telem et al. davor, eine Revisionsoperation durch erfolglose Drainageversuche hinauszuzögern (14). Auch Thornton und Bellows berichteten über eine erhöhte Mortalität nach nicht

operativen Therapieversuchen und über eine 100%ige Versagensrate perkutaner Drainageanlagen (26, 50).

Bei den 50 Patienten, die in unserer Studie operativ revidiert wurden, kam es zu median zwei Revisionsoperationen (1-19). Wenn nach dem 5. postoperativen Tag die erste Revisionsoperation durchgeführt wurde, so wurden die Anastomosen seltener erhalten (42% vs. 63%, $p=0,244$) und es kam häufiger zu weiteren Revisionsoperationen (im Schnitt 4,2 Revisionen vs. 2,6 Revisionen; $p=0,16$) bei einer signifikant längeren stationären Liegedauer (47 vs. 30 Tage; $p=0,027$). Eine schnelle Therapieeinleitung ist somit bedeutend.

Es ist nicht sinnvoll andere Articles, die alle Anastomosen des Darms einschließen, mit unserer Arbeit bezüglich der unterschiedlichen Therapieformen zu vergleichen, da natürlich die Ergebnisse je nach Lokalisation zu unterschiedlich sind. Unseres Wissens nach ist unsere Arbeit die erste, die die unterschiedlichen Therapieformen nach Anastomoseninsuffizienz explizit nach ileokolischen Anastomosen untersucht.

5.8 Prognose

5.8.1 Frühes postoperatives Outcome

Zum Zeitpunkt der Entlassung hatten 9 der überlebenden Patienten (18,4%) noch eine aktive pathologische Sekretion, besonders, wenn die Anastomose erhalten worden war. Das bedeutet, dass eine Anastomoseninsuffizienz oft nach der Entlassung zu einer verminderten Lebensqualität führt. Die meisten Studien erheben nur Daten vom direkten postoperativen Verlauf bis zur Entlassung, lassen den Verlauf nach Entlassung aber vollkommen außer Acht. Jedoch konnte man bei uns zeigen, dass 33% der Patienten nach der Behandlung der Anastomoseninsuffizienz erneut stationär aufgenommen werden mussten, fast die Hälfte davon wegen intraabdomineller septischer Komplikationen.

5.8.2 Nachsorge

5.8.2.1 Stomarückverlegungen

Die Wiederherstellungsraten der intestinalen Kontinuität divergieren in der Literatur stark: laut Alves 88% nach 4 Monaten, laut Khan 75% nach 1 Jahr (mit einer medianen Zeitspanne von circa 10 Monaten), laut Telem: 61% nach 36 Monaten. Hier wurde jedoch nicht nach Anastomosenlokalisierung und nicht zwischen vorgeschaltetem oder endständigem Stoma unterschieden (14, 22, 53).

Khan differenzierte als einer der wenigen in seiner Arbeit die Stomarückverlagerungsraten nach erfolgten Prozeduren. 4 von 7 Stomata, die wegen Komplikationen an der ileokolischen Anastomose angelegt wurden, konnten zurückverlagert werden. Die Fallzahlen in der Studie waren aber sehr gering (53).

Management and outcome of anastomotic leaks

A. A. Khan et al.

Operation	Number of patients	Preop defunctioning	Subsequent stoma formation	Closed
Anterior resection	17	9	3	4 (33%)
Sigmoid C	1			0
RHC	4		4	1 (25%)
LHC	1		1	1 (100%)
Colostomy	2		1	0
Ileostomy	5		1	1 (100%)
J pouch	2	2		2 (100%)
Ileocacal	4		3	3 (100%)
Hartmanns	1	1		1 (100%)
Strictureplasty	3		2	1 (50%)
Total	40	12	15	14 (52.0%)
	37*	12*	13*	13 (52.0%)*
	20†	3†	10†	10 (76.9%)†

Table 5 Frequency of stoma formation at re-operation, by procedure, and procedure-specific stoma closure rates.

*Strictureplasty patients excluded.

†Anterior resection and strictureplasty patients excluded.

Abbildung 24: Therapie der Anastomoseninsuffizienzen und Outcome in der Studie von Khan et al. (53)

Fraccalvieri et al. (kolorektale Anastomosen eingeschlossen) und Francone et al. (alle Anastomosen distal des Treitz'schen Ligaments eingeschlossen) verglichen den Anastomosenerhalt mit vorgeschaltetem Loop-Stoma versus Bildung eines endständigen Stomas miteinander: nach Bildung eines Loop-Stomas ist die Überlebens- und die Stomarückverlegungsrate signifikant höher und nach der

Rückverlagerung die Morbidität und die Liegezeit signifikant niedriger. Beide Vorgehen weisen laut den Autoren gleiche Releckageraten auf (laut Francone 12,5%, laut Fraccalvieri 0%) (55, 56). Nach Stomarückverlagerungen kam es nur selten zu Todesfällen (22, 55). Unsere Studie wies jedoch auch auf die Gefahren der Rückverlagerung endständiger Ileostoma hin. Im Gegensatz dazu vertreten Thornton et al. (kolorektale Anastomosen eingeschlossen) die Meinung, dass eine offene Leckage mit einem endständigen Stoma therapiert werden sollte, da dies zu einer geringeren Mortalität führt (2/6 vs. 2/2). Interessanterweise war in dieser Studie die Rate eines permanenten Stomas, das nicht mehr rückverlagert wurde, nach Leckage des Kolons (57,1%) höher als nach rektaler Leckage (27%) (50). Grundsätzlich zeigt sich auch hier wieder das Problem der mangelnden Vergleichbarkeit mit unserer Studie, da keine Arbeit ausschließlich die ileokolischen Anastomosenanlagen behandelt.

Wir analysierten nicht die Unterschiede der Rückverlegungsrate, da bei den 25 Patienten, die bei Entlassung eine erhaltene Anastomose hatten, nur ein einziges Mal ein protektives, vorgeschaltetes Stoma angelegt worden war.

Es lässt sich aus der Literatursuche keine klare Empfehlung für ein definitives Revisionsvorgehen finden.

5.8.2.2 Mortalität

Sowohl in unserer als auch in den anderen Studien war die Mortalität nach einer Anastomosenkomplikation mit >10% hoch.

Während der Nachsorge starben 11 von den 46 entlassenen Patienten, bei denen Nachsorgedaten erhoben werden konnten (24%). Zusammengefasst mit den 5 Patienten, die bereits im gleichen Aufenthalt starben, ergab das in unserer Studie eine Gesamtmortalitätsrate von 31% (16/51 Patienten, bei denen Nachsorgedaten erhoben werden konnten). Jessen et al. untersuchten 455 Patienten nach rechtsseitiger Hemikolektomie. Bei 22 Patienten (4,9%) kam es zu einer Anastomoseninsuffizienz, bei denen die 30-Tagesmortalität 9,1% (2/22) im Vergleich zu 5,4% (23/423) in der Gruppe ohne Anastomoseninsuffizienz betrug.

Wenn man die 30-Tagesmortalitätsrate nach Anastomoseninsuffizienzen im gesamten unteren Gastrointestinaltrakt in der Literatur vergleicht, so beträgt diese 4% bis 24,1%. 5% bis 41% der Todesfälle des Gesamtkollektivs sind mit einer

Anastomoseninsuffizienz assoziiert (20, 22, 26, 29, 32, 34, 34, 35, 52, 53). Selbst bei Bellows et al., die die niedrigste Mortalität nach Anastomoseninsuffizienz angaben, stieg diese um mehr als das Vierfache nach dieser Komplikation an (26).

Zudem zeigte sich in Studien eine erhöhte Mortalität nach rechtsseitigen Hemikolektomien im Vergleich zu anderen Lokalisationen. Branagan et al. veröffentlichten 2008 eine große prospektive Studie, in der sie die Langzeitprognose nach Anastomoseninsuffizienzen beurteilten. Anhand von 1835 Patienten, bei denen nach einer kurativen Resektion eine Anastomose angefertigt wurde, ließ sich zeigen, dass nicht nur die 30-Tagesmortalität allgemein signifikant höher nach Anastomoseninsuffizienzen, sondern auch signifikant höher nach Leckagen im gesamten Kolon verglichen mit denen nach Leckagen im Rektum war (30). Thornton et al. konnten dies 2011 bestätigen. In deren Publikation kam es nach rechtsseitigen Hemikolektomien mit darauffolgender Anastomoseninsuffizienz zur höchsten Mortalitätsrate (60%), was sogar über der von uns angegebenen Mortalitätsrate liegt. Sie betonten, dass diese Operation, die so oft als „Training“ für Anfänger angesehen wird, somit keinesfalls unterschätzt werden darf. Die ileokolische Anastomose wird als zu „sicher“ eingeschätzt, gibt ein falsches Gefühl der Sicherheit und führt somit zu Verzögerung der Diagnosestellung (50).

Bezüglich der 5-Jahresmortalität konnten dagegen in Branagans Arbeit (s. oben) in beiden Gruppen (Anastomoseninsuffizienz im Kolon und Rektum) keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Gruppe ohne Leckagen festgestellt werden, nachdem die Patienten, die in den ersten 30 Tagen starben, exkludiert wurden (30).

Die Studie von Park et al., in der mehr als 10 000 Patientenfälle analysiert wurden, zeigte ebenso, dass eine Anastomoseninsuffizienz im Kolon keine signifikanten Auswirkungen auf das krankheitsfreie Überleben und Gesamtüberleben innerhalb 5 postoperativer Jahre hat. Im Gegensatz dazu verringerte sich beides signifikant bei einer Insuffizienz im Rektum (17).

Alter größer als 65 Jahre, ein ASA Score größer als 3 und das Erhalten von Bluttransfusionen in der ersten Operation sind laut Alves ebenso Risikofaktoren einer erhöhten Mortalität nach Revisionsoperationen aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz, wobei wieder ein gemischtes Kollektiv analysiert wurde (22).

In unserer Studie beeinflussten zwei Faktoren die Mortalität nach einer Anastomosenkomplikation. Trat eine Anastomoseninsuffizienz bei Patienten mit einem metastasierten malignen Grundleiden auf, betrug die Mortalität 50%. Ein weiterer wichtiger Befund unserer Studie: wurde die Leckagendiagnose erst durch pathologische Sekretion gestellt, war die Mortalität mit 32% wesentlich höher als im Falle einer Diagnosestellung auf Grund des klinischen Verdachts oder des CT-Befundes (6%). Dies bestätigt die hohe Bedeutung des klinischen Verdachts und der großzügigeren Diagnostik, auch wenn die Schwierigkeiten der Interpretation der CT-Befunde weiter oben diskutiert wurde.

5.8.2.3 Karzinomspezifisches Outcome

Mc Ardle et al. untersuchten retrospektiv 2235 Patienten, die ausschließlich kolorektale Resektionen aufgrund eines Karzinoms hatten. Es wurde nachgewiesen, dass die karzinomspezifische 5-Jahres Mortalität signifikant höher bei Patienten mit Leckage als bei solchen ohne (68% vs. 50%; $p < 0,001$) war, dabei waren die postoperativen Todesfälle innerhalb der ersten 30 Tage bereits ausgeschlossen (61). Law et al. konnten das in ihrer prospektiven Studie mit 1580 Patienten bestätigen. Zudem stieg auch die systemische (48,4 vs. 22,6%, $p = 0,001$) und lokale (12,9% vs. 5,7%, $p = 0,009$) 5-Jahres Rezidivrate bei Patienten mit kolorektalen Karzinomen nach Anastomoseninsuffizienz signifikant an. Mit einer Hazard Ratio von 2,41 traten lokale Rezidive signifikant häufiger nach Insuffizienzen im Rektum als im Colon auf (60).

In Branagans Studie wurden die Gruppen, wie in untenstehender Tabelle sichtbar, einzeln analysiert. Hier zeigte sich nur eine Signifikanz bei den rektalen Anastomosen was die lokale Rezidivrate angeht. Jedoch wurden leider auch hier nicht explizit das Outcome nach rechtsseitigen Kolonkarzinomen erarbeitet (30):

Table 2.
Outcome for Patients With Colonic Anastomoses (n = 1,201)

	Leak Group (n = 31; 2.6%)	Nonleak Group (n = 1,170)	P Value
30-day mortality	9 (29)	50 (4.3)	<0.001 ^a
Local recurrence (excluding 30/7 mortality) ^c	16.1 (0–32.9)	11.8 (9.7–13.9)	0.49 ^b
5-year survival (excluding 30/7 mortality) ^c	57.1 (35.5–78.7)	61.6 (57.8–63.7)	0.57 ^b

Data are numbers with percentages in parentheses or percentages with 95 percent confidence intervals in parentheses unless otherwise indicated.

^aFisher's exact test.

^bLog-rank test.

^cData are cumulative five-year estimates taken from Kaplan-Meier curves.

Table 3.
Outcome for Patients With Rectal Anastomoses (n = 633)

	Leak Group (n = 40; 6.3%)	Nonleak Group (n = 593)	P Value
30-day mortality	4 (10)	12 (2)	<0.01 ^a
Local recurrence (excluding 30/7 mortality) ^c	25.1 (9.6–40.5)	10.4 (7.7–13)	0.007 ^b
5-year survival (excluding 30/7 mortality) ^c	52.8 (36.1–69.4)	63.9 (59.9–67.9)	0.19 ^b

Data are numbers with percentages in parentheses or percentages with 95 percent confidence intervals in parentheses unless otherwise indicated.

^aFisher's exact test.

^bLog-rank test.

^cFigures are cumulative five-year estimates taken from Kaplan-Meier curves.

Abbildung 25: Karzinomspezifisches Outcome in der Studie von Branagan et al. (30)

Zusammenfassend arbeiteten Mirnezami et al. in deren Metaanalyse aus 21 Studien mit insgesamt 21902 Patientenfällen heraus, dass die lokale Rezidivrate nach Anastomoseninsuffizienzen im Rektum signifikant stieg (OR = 2,05; p= 0,0001). Nach Anastomosenkomplikation nach Resektion eines Kolonkarzinoms konnte jedoch kein signifikanter Anstieg der lokalen Rezidive gezeigt werden. Das Risiko der Fernmetastasierung war in dieser Metaanalyse bei Anastomoseninsuffizienz nach kolorektalen Karzinomen erhöht – jedoch ohne statistische Signifikanz (OR=1,38; CI=0.96–1.99, p=0,083). Die karzinomspezifische Langzeitmortalität (OR=1,75; p= 0,0001) war jedoch signifikant erhöht. Hier wurde keine Unterscheidung zwischen Colon und Rektum getroffen (58).

Da die meisten Patienten in unserer Studie (55%) wegen eines kolorektalen Karzinoms operiert wurden, untersuchten wir ebenso das onkologische Outcome der 19 Patienten (6 davon metastasiert), die postoperativ Anastomosenkomplikationen erlitten. Von den 16 Patienten, bei denen Nachsorgedaten erhoben werden konnten, entwickelte nur ein

Patient während der Nachsorge ein Rezidiv (Lebermetastasen). Wir konnten also in dieser kleinen Serie keine Aussage bezüglich dieser Fragestellung machen.

Generell konnte keine Studie gefunden werden, in der, wie bei unserer Untersuchung, explizit die Langzeitprognose nach rechtseitigen Eingriffen betrachtet wird. Letztendlich lässt sich aber bestätigen, dass kolorektale Anastomosenkomplikationen eine negative Auswirkung auf die Rezidivrate und die Überlebensrate haben.

Anastomoseninsuffizienzen sind aufgrund mehrerer Erklärungen mit schlechteren Langzeitoutcomes assoziiert. Zum einen führt die schwere Sepsis-bedingte Immunsuppression und Unterernährung zu einer stärkeren Anfälligkeit für ein Tumorrezidiv. Andererseits können sich intraluminal gelegene Tumorzellen, die normalerweise bedeutungslos sind, nach einer Insuffizienz in das Gewebe einnisten und so zu lokaler Rekurrenz führen. Außerdem kommt es nach einer Leckage zu einer verzögerten adjuvanten Chemotherapie. Es ist nachgewiesen, dass eine Verzögerung von 4 Wochen ein signifikant geringeres Gesamtüberleben (HR 1,14; 95 % CI 1.10–1.17) und krankheitsfreies Überleben (HR 1,14; 95 % CI 1.10–1.18) zur Folge hat (145).

5.9 Vergleich zu Anastomosenkomplikationen bei M. Crohn Patienten

Wir schlossen in der aktuellen Studie Patienten mit M. Crohn aus, weil die Anastomosenkomplikationen nach ileokolischen Resektionen in diesem Kollektiv besonders gut erforscht sind. Auch existieren bereits Arbeiten zur Behandlung der ileokolischen Anastomosenkomplikationen bei Crohn-Patienten. Es wird die Meinung vertreten, dass M. Crohn Patienten ein höheres Risiko haben, eine Anastomosenkomplikation nach intestinalen Resektionen zu bekommen als Patienten ohne chronisch entzündliche Darmerkrankungen (23, 57). In den meisten Publikationen liegt die Inzidenz bei Crohn Patienten eine intraabdominelle septische Komplikation (IASK) nach kolorektalen Resektionen zu entwickeln bei 14% - 17% (23,

57, 115). Somit ist die Anastomoseninsuffizienzrate bei diesen Patienten wesentlich höher als z.B. bei elektiven Resektionen bei rechtsseitigem Kolonkarzinom (23).

Risikofaktoren für eine Anastomosenkomplikation unterscheiden sich zu den in Punkt 4.5 genannten Risikofaktoren bei anderen Operationsindikationen und sind auf die Grunderkrankung zurückzuführen: extraintestinale Krankheitsmanifestationen in Gelenken, lange Erkrankungsdauer, Anämie, Steroideinnahme, fraglich Einnahme von Immunsuppressiva und Gewichtsverlust führen zu einer höheren IASK-Rate bei Crohn Patienten (115).

Das postoperative Risiko einer Anastomosenkomplikation reduziert sich möglicherweise mittels präoperativer Ernährungstherapie, perkutaner Abszessdrainage, Absetzen der Steroide und prophylaktischer Antibiotikagabe. Doch die Datenlage ist noch nicht ausreichend (114).

Die postoperative Morbidität einer Anastomoseninsuffizienz hat verheerende Auswirkungen auf das Langzeitoutcome: Ilesniaks et al. konnten 2008 zeigen, dass bei Patienten, die postoperative Anastomosenkomplikationen erlitten hatten, zwei Jahre nach der Operation weitere Resektionen in 29% der Fälle nötig waren, im Vergleich dazu nur bei 7% der Patienten ohne postoperative intraabdominelle septische Komplikationen. Auch hier konnte eine signifikant höhere Mortalität nach Anastomosenkomplikationen festgestellt werden (115).

Bei M. Crohn Patienten stellte sich ebenso lange Zeit die Frage nach der besten Therapie für postoperative Anastomosenkomplikationen. 2011 zeigte Ilesniaks et al., dass nach einer ileokolischen Resektion die Prognose nach einer Anastomosenkomplikation mit dem Auflösen der Anastomose und der Schaffung eines endständigen Ileostomas signifikant verbessert werden kann. Jeglicher Anastomosenerhalt, inkl. die Neuanlage der Anastomose, war hier mit einer signifikant schlechteren Prognose vergesellschaftet. Binnen zwei Jahren postoperativ war es bei 75% der Patienten, deren insuffiziente Anastomose nicht aufgelöst wurde, zu einem der folgenden unerwünschten Ergebnisse gekommen: enterokutane Fistel, erneute Resektionen, Stomaanlage oder Tod. Diese Ergebnisse ähneln also stark den Ergebnissen in der Gruppe des Anastomosenerhalts in unserer Studie, sind jedoch schlechter als in der Gruppe der Anastomosenneuanlage. Dies ist der wichtigste Unterschied der Ergebnisse in unserer Studie im Vergleich zu der Studie an M. Crohn Patienten (116).

6. Zusammenfassung

Zahlreiche Studien beschäftigten sich mit der Prognose, Diagnostik und Behandlung von Anastomosenkomplikationen in der kolorektalen Chirurgie. Die Koloneingriffe mit Anlage einer ileokolischen Anastomose – meist rechtsseitige Resektionen, aber auch Rückverlagerungen der endständigen Ileostomata – unterscheiden sich jedoch in vielerlei Hinsicht von den restlichen Koloneingriffen. Wir führten eine große Studie durch, die ausschließlich Patienten mit ileokolischen Anastomosen einschloss. Folgende Schlussfolgerungen sind nach Abschluss dieser Arbeit möglich:

- beinahe die Hälfte der Indikationen für die Anlage einer ileokolischen Anastomose bei Nicht-Crohn Patienten stellen andere Erkrankungen als das Kolonkarzinom dar. Ein Fünftel der Indikationen stellen Notfälle dar, hier vor allem Ischämien, Perforationen, Volvulus.
- Rückverlagerung eines endständigen Ileostomas mit Bildung einer ileokolischen Anastomose (Wiederanschlussoperation) ist mit einer sehr hohen postoperativen Morbidität assoziiert, besonders wenn die initiale Operation wegen Ischämie durchgeführt wurde. Hier ist eine sehr kritische Indikationsstellung geboten.
- die ileokolischen Anastomosen im linken Kolon (also Ileodeszendostomien und Ileosigmoidostomien) führen zu einer erheblich höheren postoperativen Morbidität, wobei wir hier die Gründe nicht sicher eruieren konnten.
- bei Verdacht auf postoperative Anastomosenkomplikationen führt eine engmaschige Diagnostik, vor allem das CT, aber auch die Beachtung der klinischen Zeichen, zur früheren Diagnosestellung und – bei Bedarf - Revision. Stellt man die Diagnose der Anastomosenkomplikation erst durch pathologische Sekretion aus der Wunde oder der interventionellen/postoperativen Drainage, ist die Mortalität sehr stark erhöht.
- Treten an der ileokolischen Anastomose Komplikationen auf, sollte möglichst frühzeitig revidiert werden. Die betroffene Anastomose sollte nicht erhalten werden. Stattdessen sollte sie entweder reseziert und neu angelegt werden oder es sollte eine

Diskontinuitätssituation mit endständigem Ileostoma geschaffen werden. Formale Vorgaben, welches von beiden Verfahren bei welchen Patienten zu wählen ist, kann anhand dieser Arbeit nicht gemacht werden. Liegen keine schwere Sepsis oder erhebliche Komorbiditäten vor, ist die Neuanlage der Anastomose mit einer guten Prognose vergesellschaftet.

7. Anhang

Auswertbogen über postoperative Anastomosenkomplikationen nach ileokolischen Anastomosen

Teil 1: Auswertung des Gesamtkollektivs:

1. Name, Vorname:

2. Geburtsdatum:

3. Geschlecht:

4. Diagnose:

- ☐ Karzinom
- ☐ Adenom
- ☐ Ischämie
- ☐ Invagination
- ☐ Divertikulitis
- ☐ Appendizitis
- ☐ NET
- ☐ Lymphom
- ☐ anderes

5. Operationsdatum:

6. Laparoskopischer Eingriff:

- ☐ ja ☐ nein ☐ Konversion

7. Aktuelle Operation mit ileokolischer Anastomose

- ☐ Ileozökalresektion
- ☐ Hemikolektomie rechts
- ☐ erweiterte Hemikolektomie rechts
- ☐ subtotale Kolektomie
- ☐ Wiederanschlussoperation
- ☐ anderes

8. Anastomose:

- ☐ Ileoaszendostomie
- ☐ Ileotransversostomie
- ☐ Ileodeszendostomie
- ☐ Ileosigmoidostomie

9. Postoperative Komplikationen:

- ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, welche:

- ☐ Anastomoseninsuffizienz
- ☐ intraabdomineller Abszess
- ☐ Platzbauch
- ☐ Wundinfektion (andere als Platzbauch)
- ☐ Nachblutung
- ☐ Ileus
- ☐ Kardiovaskulär (inkl. Schlaganfall)
- ☐ Pneumonie
- ☐ drainagepflichtiger Pleuraerguss
- ☐ C. difficile Colitis
- ☐ andere

10. Revisionsoperationen:

- ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, mit Stomaanlage?

- ☐ ja ☐ nein

11. Postoperativer Tod?

- ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, Todesdatum:

12. Postoperative Liegedauer, Tage:

Teil 2: Auswertung des Kollektivs „Patienten mit Anastomosenkomplikationen“:

1. Größe (cm):

2. Gewicht (kg):

3. ASA Kategorie:

4. Bei Karzinomen TNM Stadium:

5. Falls Fernmetastasen, Lokalisation:

- ☐ Leber
- ☐ Lunge
- ☐ Peritoneum
- ☐ andere

6. Bei entzündlichen Indikationen Vorhandensein einer Peritonitis:

- ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, Ausmaß:

- ☐ 1-Quadrant (inkl. Abszess)
- ☐ 2-Quadrant
- ☐ 3-Quadrant
- ☐ 4-Quadrant

7. Präoperativer CRP-Wert (innerhalb der letzten 7 Tagen, jeweils der letzte Wert):

8. Präoperatives Kreatinin:

9. Präoperativer Quick:

10. Präoperativer Hb-Wert:

11. Präoperatives Bilirubin:

12. Präoperative Steroid-Einnahme:

- ☐ ja ☐ nein

13. Notfallindikation?

- ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, Indikation:

- ☐ Blutung
- ☐ Sepsis/septische Komplikation
- ☐ Ileus/Inkarzeration
- ☐ Ischämie
- ☐ anderes

14. Raucher:

- ☐ ja ☐ nein

15. EK-Gabe intraoperativ?

- ☐ ja ☐ nein

16. Operationszeit (min):

17. Operateur:

☐ Chefarzt/Oberarzt ☐ Assistenzarzt/Facharzt

Postoperativer Verlauf:

1. Höchster postoperativer CRP-Wert an den postoperativen Tagen 3-5:

2. Durchführung eines postoperativen CTs:

☐ ja ☐ nein

Wenn ja, Tag des ersten postoperativen CTs:

Befund:

KM-Austritt im CT: ☐ ja ☐ nein

Freie Luft im CT: ☐ ja ☐ nein

Abszess im CT: ☐ ja ☐ nein

Anderer pathologischer Befund: ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, welcher:

3. Unsaubere Drainagesekretion:

☐ ja ☐ nein

4. Tag der ersten Revision:

5. Anzahl der Revisionen:

6. Die erste Revision durch (der Operateur):

☐ Chefarzt/Oberarzt ☐ Assistenzarzt/Facharzt

7. Intraoperativer Befund in der 1. Revision:

☐ unauffälliger Befund

☐ sichtbare Anastomoseninsuffizienz

☐ Abszess im Anastomosenbereich

☐ Abszess fern der Anastomose

☐ Peritonitis im Anastomosenbereich

☐ Peritonitis unabhängig von der Anastomose

☐ Dünndarmischämie

☐ Dickdarmischämie

☐ anderer Befund:

8. Maßnahme bei der 1. Revision:

☐ keine/Lavage/Drainage

☐ Neuanlage der Anastomose

- ☐ Übernähung der Anastomose
- ☐ Schaffung einer Diskontinuitätssituation mit endständigem Ileostoma
- ☐ andere

9. Vorschalten eines protektiven doppelläufigen Ileostomas bei 1. Revision

- ☐ ja ☐ nein

10. Im Falle von Revisionsoperation(en) – endgültiger anatomischer Zustand bei Entlassung/Tod:

- ☐ ileokolische Anastomose erhalten
- ☐ ileokolische Anastomose aufgelöst, endständiges Stoma
- ☐ ileokolische Anastomose erhalten + protektives Ileostoma
- ☐ anderes

11. Nach der letzten intraabdominellen Revision:

- ☐ enterokutane Fistel
- ☐ stuhlige Sekretion über die Wunde
- ☐ unsaubere Sekretion über die Drainage(n)
- ☐ keiner dieser Zustände

12. Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation:

13. Verlegung in eine Pflegeeinrichtung (ausschließlich Anschlussheilbehandlung):

- ☐ ja ☐ nein

Nachsorge:

1. Datum des letzten Kontaktes:

2. Stationäre Wiederaufnahme wegen Komplikationen:

- ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, Ursache:

Datum der Wiederaufnahme:

3. Tod:

- ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, Datum:

Ursache:

- ☐ Postoperative Komplikationen
- ☐ Grunderkrankung
- ☐ anderes

4. Bei Patienten mit kurativ operierter Malignität – Rezidiv der Erkrankung:

☐ ja ☐ nein

Wenn ja, Datum des Rezidivs:

Wenn ja, Lokalisation:

☐ Leber

☐ Lunge

☐ Peritonealkarzinose

☐ anderes

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Faktoren, die das Risiko postoperativer Komplikationen erhöht/erniedrigt (multivariate logistische Regressionsanalyse)	37
Tabelle 2: Risikofaktoren für eine erhöhte/ erniedrigte Anastomosenkomplikationsrate	38
Tabelle 3: Risikofaktoren für eine erhöhte/ erniedrigte Mortalitätsrate	38
Tabelle 4: Risikofaktoren für die Entwicklung postoperativer Komplikationen im Patientenkollektiv mit der Diagnose "primäres Kolonkarzinom"	40
Tabelle 5: Risikofaktoren der Anastomosenkomplikationsrate im Patientenkollektiv mit der Diagnose "primäres Kolonkarzinom"	41
Tabelle 6: Patientencharakteristika bei Anastomosenkomplikation	46
Tabelle 7: Risikofaktoren für den Tod als Folge der Anastomosenkomplikationen...	53
Tabelle 8: Vergleich der perioperativen Charakteristika und des Outcomes je nach gewählter Therapiestrategie	56
Tabelle 9: Auflistung der Patienten, deren Anastomosenkomplikationen unter Erhalt der ileokolischen Anastomose behandelt wurden (n=17)	58
Tabelle 10: Auflistung der Patienten, deren Anastomosenkomplikationen mittels Resektion der betroffenen Anastomose und Anlage einer neuen ileokolischen Anastomose behandelt wurde (n=16).....	61
Tabelle 11: Auflistung der Patienten (n=21), deren Anastomosenkomplikation mittels Resektion der betroffenen Anastomose und Anlage eines endständigen Ileostomas (Schaffung einer Diskontinuität) behandelt wurde	64

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anastomosenarten: a) End-zu-End- b) End-zuSeit- c) Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen Dünn und Dickdarm per Naht oder Stapler angefertigt (1)	7
Abbildung 2: Hemikolektomie rechts (63)	18
Abbildung 3: erweiterte Hemikolektomie rechts (63)	18
Abbildung 4: bildliche Erklärung Bürzelleckagen (118).....	28
Abbildung 5: häufigste Operationsindikationen des Gesamtkollektivs	33
Abbildung 6: durchgeführte Operationen am Gesamtkollektiv	34

Abbildung 7:Vergleich der Komplikationsrate in ausgewählten Kollektiven	43
Abbildung 8: Vergleich der Revisionsrate in ausgewählten Kollektiven.....	44
Abbildung 9: Vergleich der Anastomosenkomplikationsrate in ausgewählten Kollektiven	44
Abbildung 10: Vergleich der Mortalitätsrate in ausgewählten Kollektiven.....	45
Abbildung 11: Befund bei der ersten Revisionsoperation	49
Abbildung 12: Postoperative Komplikationen, je nach Typ der Darmvorbereitung aus der Studie von Kiran et al. (126).....	78
Abbildung 13: Leckagenrate je nach Darmvorbereitung aus der Studie nach Scarborough et al. (127).....	79
Abbildung 14: Angepasste OR (odds ratio) für surgical site infections je nach Darmvorbereitung aus der Studie von Morris et al. (128).....	80
Abbildung 15: Anhaltende CRP-Erhöhung als Hinweis für eine Anastomoseninsuffizienz nach Woeste et al. (25).....	84
Abbildung 16: Anhaltende CRP-Erhöhung als Hinweis für eine Anastomoseninsuffizienz nach Almeida et al. (52)	84
Abbildung 17: Beschreibung des Kollektivs in der Studie von Power et al. (133).....	88
Abbildung 18: CT-Befunde bei Verdacht auf Anastomoseninsuffizienz in der Studie von Gervaz et al. (134).....	89
Abbildung 19: Positiv prädiktive Werte für eine Anastomoseninsuffizienz nach Gervaz et al. (134)	90
Abbildung 20: CT-Befund: Pneumoperitoneum und freie Luft > 5mm in der Nähe der ileokolischen Anastomose (134).....	90
Abbildung 21: CT-Befund: freie Flüssigkeit (134)	91
Abbildung 22: Multivariates Modell nach Gervaz et al. (134) für die schnelle Diagnosestellung einer Anastomoseninsuffizienz.....	91
Abbildung 23: CT-Ergebnisse für die Diagnose "intraabdominelle Infektion" in der Studie von Holl et al. (138)	93
Abbildung 24: Therapie der Anastomoseninsuffizienzen und Outcome in der Studie von Khan et al. (53)	98
Abbildung 25: Karzinomspezifisches Outcome in der Studie von Branagan et al. (30)	102

10. Literaturverzeichnis

1. [Stand: 19.03.2017]. Verfügbar unter:
<http://www.duden.de/node/750830/revisions/1156674/view>.
2. Nandakumar G, Stein SL, Michelassi F. Anastomoses of the lower gastrointestinal tract. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6(12):709–16. doi: 10.1038/nrgastro.2009.185.
3. Ritz J-P, Buhr HJ. Kolonkarzinom. In: Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V, Hrsg. *Praxis der Viszeralchirurgie Onkologische Chirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. S. 693–712 Verfügbar unter:
http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-03808-2_47.
4. Laukötter MG, Senninger N. Anastomosentechniken am Gastrointestinaltrakt. *Der Chirurg* 2013; 84(12):1085–98. doi: 10.1007/s00104-012-2392-9.
5. Mohr Z, Willis S. Intestinale Anastomosen und Techniken im Bereich des unteren Gastrointestinaltraktes. *Der Chirurg* 2011; 82(1):34–40. doi: 10.1007/s00104-010-1901-y.
6. Braun J, Kasperk R, Saklak M, Ulmer F, Willis S. Gutartige Erkrankungen von Dickdarm und Rektum. In: Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V, Hrsg. *Praxis der Viszeralchirurgie. Gastroenterologische Chirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. S. 527–71 Verfügbar unter:
http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-14223-9_33.
7. Wolf A-M. Anastomoseninsuffizienz im Gastrointestinaltrakt. *Der Chirurg* 2002; 73(4):394–407. doi: 10.1007/s00104-002-0439-z.
8. Meyer G, Lang R, Prodinger P, Stier C. Grundlagen und Biologie der Anastomosenheilung. *Viszeralchirurgie* 2007; 42(3):134–44. doi: 10.1055/s-2007-960735.
9. Peel AL, Taylor EW. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: A discussion paper. Surgical Infection Study Group. *Annals of The Royal College of Surgeons of England* 1991; 73(6):385–8.
10. Schardey HM, Joosten U, Finke U, Schauer R, Staubach KH, Exner H et al. Kostensenkung durch Dekontamination zur Prävention der Nahtinsuffizienz nach Gastrektomie. *Der Chirurg* 1997; 68(4):416–24. doi: 10.1007/s001040050207.

11. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2001; 88(9):1157–68. doi: 10.1046/j.0007-1323.2001.01829.x.
12. Reinke CE, Showalter S, Mahmoud NN, Kelz RR. Comparison of anastomotic leak rate after colorectal surgery using different databases. *Dis Colon Rectum* 2013; 56(5):638–44. doi: 10.1097/DCR.0b013e31827886db.
13. Choi H-K, Law W-L, Ho JWC. Leakage After Resection and Intraperitoneal Anastomosis for Colorectal Malignancy: Analysis of Risk Factors. *Diseases of the Colon & Rectum* 2006; 49(11):1719–25. doi: 10.1007/s10350-006-0703-2.
14. Telem DA, Sur M, Tabrizian P, Chao TE, Nguyen SQ, Chin EH et al. Diagnosis of gastrointestinal anastomotic dehiscence after hospital discharge: Impact on patient management and outcome. *Surgery* 2010; 147(1):127–33. doi: 10.1016/j.surg.2009.06.034.
15. Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anastomotic Leaks After Intestinal Anastomosis: It's Later Than You Think. *Ann Surg* 2007; 245(2):254–8. doi: 10.1097/01.sla.0000225083.27182.85.
16. Kobayashi H, Miyata H, Gotoh M, Baba H, Kimura W, Kitagawa Y. Risk model for right hemicolectomy based on 19,070 Japanese patients in the National Clinical Database. *J Gastroenterol* 2014; 49. doi: 10.1007/s00535-013-0860-8.
17. Park JS, Huh JW, Park YA, Cho YB, Yun SH, Kim HC et al. Risk Factors of Anastomotic Leakage and Long-Term Survival After Colorectal Surgery. *Medicine* 2016; 95(8):e2890. doi: 10.1097/MD.0000000000002890.
18. Leichtle SW, Mouawad NJ, Welch KB, Lampman RM, Cleary RK. Risk factors for anastomotic leakage after colectomy. *Diseases of the Colon & Rectum* 2012; 55(5). doi: 10.1097/DCR.0b013e3182423c0d.
19. van't Sant HP, Weidema WF, Hop WCJ, Lange JF, Contant CME. Evaluation of morbidity and mortality after anastomotic leakage following elective colorectal surgery in patients treated with or without mechanical bowel preparation. *The American Journal of Surgery* 2011; 202(3):321–4. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.10.018.
20. Alves A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau J-M, Pocard M, Valleur P. Factors Associated with Clinically Significant Anastomotic Leakage after Large Bowel Resection: Multivariate Analysis of 707 Patients. *World Journal of Surgery* 2002; 26(4):499–502. doi: 10.1007/s00268-001-0256-4.

21. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Arch Surg* 2005; 140(3):278-83, discussion 284. doi: 10.1001/archsurg.140.3.278.
22. Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau JM, Valleur P. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. *Journal of the American College of Surgeons* 1999; 189(6):554–9.
23. Lipska MA, Bissett IP, Parry BR, Merrie AEH. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk. *ANZ J Surg* 2006; 76(7):579–85. doi: 10.1111/j.1445-2197.2006.03780.x.
24. Suding P, Jensen E, Abramson MA, Itani K, Wilson SE. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection. *Archives of surgery* 2008; 143(9):907–12.
25. Woeste G, Muller C, Bechstein WO, Wullstein C. Increased serum levels of C-reactive protein precede anastomotic leakage in colorectal surgery. *World Journal of Surgery* 2010; 34(1):140–6. doi: 10.1007/s00268-009-0304-z.
26. Bellows CF, Webber LS, Albo D, Awad S, Berger DH. Early predictors of anastomotic leaks after colectomy. *Tech Coloproctol* 2009; 13(1):41–7. doi: 10.1007/s10151-009-0457-7.
27. Gorissen KJ, Benning D, Berghmans T, Snoeijs MG, Sosef MN, Hulsewe KWE et al. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery. *Br J Surg* 2012; 99(5):721–7. doi: 10.1002/bjs.8691.
28. den Dulk M, Witvliet MJ, Kortram K, Neijenhuis PA, Hingh IH de, Engel AF et al. The DULK (Dutch leakage) and modified DULK score compared: actively seek the leak. *Colorectal Dis* 2013; 15(9):e528-33.
29. Martin G, Dupre A, Mulliez A, Prunel F, Slim K, Pezet D. Validation of a score for the early diagnosis of anastomotic leakage following elective colorectal surgery. *J Visc Surg* 2015; 152(1):5–10. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2014.12.002.
30. Branagan G, Finnis D. Prognosis After Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *Diseases of the Colon & Rectum* 2005; 48(5):1021–6. doi: 10.1007/s10350-004-0869-4.
31. Parthasarathy M, Greensmith M, Bowers D, Groot-Wassink T. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: A retrospective analysis of 17 518 patients. *Colorectal Dis* 2017; 19(3):288–98. doi: 10.1111/codi.13476.

32. Isbister WH. Anastomotic leak in colorectal surgery: A single surgeon's experience. *ANZ J Surg* 2001; 71(9):516–20.
33. Tarta C, Bishawi M, Bergamaschi R. Intracorporeal ileocolic anastomosis: a review. *Tech Coloproctol* 2013; 17(5):479–85. doi: 10.1007/s10151-013-0998-7.
34. Frasson M, Granero-Castro P, Ramos Rodríguez JL, Flor-Lorente B, Braithwaite M, Martí Martínez E et al. Risk factors for anastomotic leak and postoperative morbidity and mortality after elective right colectomy for cancer: results from a prospective, multicentric study of 1102 patients. *International Journal of Colorectal Disease* 2016; 31(1):105–14. doi: 10.1007/s00384-015-2376-6.
35. Buchs NC, Gervaz P, Secic M, Bucher P, Mugnier-Konrad B, Morel P. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *International Journal of Colorectal Disease* 2008; 23(3):265–70. doi: 10.1007/s00384-007-0399-3.
36. Ruggiero R, Sparavigna L, Docimo G, Gubitosi A, Agresti M, Procaccini E. Post-operative peritonitis due to anastomotic dehiscence after colonic resection. Multicentric experience, retrospective analysis of risk factors and review of the literature. *Annali italiani di chirurgia* 2011; 82.
37. Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2007; 9(1):71–9. doi: 10.1111/j.1463-1318.2006.01002.x.
38. Nfonsam V, Aziz H, Pandit V, Khalil M, Jandova J, Joseph B. Analyzing clinical outcomes in laparoscopic right vs. left colectomy in colon cancer patients using the NSQIP database. *Cancer Treat Commun* 2016; 8:1–4. doi: 10.1016/j.ctrc.2016.03.006.
39. Klein M, Gogenur I, Rosenberg J. Postoperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with anastomotic leakage requiring reoperation after colorectal resection: cohort study based on prospective data. *BMJ* 2012; 345:e6166. doi: 10.1136/bmj.e6166.
40. Saleh F, Jackson TD, Ambrosini L, Gnanasegaram JJ, Kwong J, Queresby F et al. Perioperative Nonselective Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Are Not Associated with Anastomotic Leakage After Colorectal Surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2014; 18(8):1398–404. doi: 10.1007/s11605-014-2486-4.

41. Bhangu A, Singh P, Fitzgerald JEF, Slesser A, Tekkis P. Postoperative Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Risk of Anastomotic Leak: Meta-analysis of Clinical and Experimental Studies. *World Journal of Surgery* 2014; 38(9):2247–57. doi: 10.1007/s00268-014-2531-1.
42. Rushfeldt CF, Sveinbjörnsson B, Søreide K, Vonen B. Risk of anastomotic leakage with use of NSAIDs after gastrointestinal surgery. *International Journal of Colorectal Disease* 2011; 26(12):1501–9. doi: 10.1007/s00384-011-1285-6.
43. Calin MD, Bălălaşu C, Popa F, Voiculescu S, Scăunaşu RV. Colic anastomotic leakage risk factors. *Journal of Medicine and Life* 2013; 6(4):420–3.
44. Schrock TR, Deveney CW, Dunphy JE. Factor contributing to leakage of colonic anastomoses. *Ann Surg* 1973; 177(5):513–8. Verfügar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4540874>.
45. Gustafsson P, Jestin P, Gunnarsson U, Lindfors U. Higher Frequency of Anastomotic Leakage with Stapled Compared to Hand-Sewn Ileocolic Anastomosis in a Large Population-Based Study. *World Journal of Surgery* 2015; 39(7):1834–9. doi: 10.1007/s00268-015-2996-6.
46. Jessen M, Nerstrøm M, Wilbek TE, Roepstorff S, Rasmussen MS, Krarup P-M. Risk factors for clinical anastomotic leakage after right hemicolectomy. *International Journal of Colorectal Disease* 2016; 31(9):1619–24. doi: 10.1007/s00384-016-2623-5.
47. Choy PYG, Bissett IP, Docherty JG, Parry BR, Merrie A, Fitzgerald A. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (9):CD004320. doi: 10.1002/14651858.CD004320.pub3.
48. European Society of Coloproctology collaborating group. The relationship between method of anastomosis and anastomotic failure after right hemicolectomy and ileo-caecal resection: An international snapshot audit. *Colorectal Dis* 2017. doi: 10.1111/codi.13646.
49. Nicksa GA, Dring RV, Johnson KH, Sardella WV, Vignati PV, Cohen JL. Anastomotic leaks: what is the best diagnostic imaging study? *Dis Colon Rectum* 2007; 50(2):197–203. doi: 10.1007/s10350-006-0708-x.
50. Thornton M, Joshi H, Vimalachandran C, Heath R, Carter P, Gur U et al. Management and outcome of colorectal anastomotic leaks. *International Journal of Colorectal Disease* 2011; 26(3):313–20. doi: 10.1007/s00384-010-1094-3.

51. Adamina M, Steffen T, Tarantino I, Beutner U, Schmied BM, Warschkow R. Meta-analysis of the predictive value of C-reactive protein for infectious complications in abdominal surgery. *Br J Surg* 2015; 102(6):590–8. doi: 10.1002/bjs.9756.
52. Almeida AB, Faria G, Moreira H, Pinto-de-Sousa J, Correia-da-Silva P, Maia JC. Elevated serum C-reactive protein as a predictive factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. *International Journal of Surgery* 2012; 10(2):87–91. doi: 10.1016/j.ijsu.2011.12.006.
53. Khan AA, Wheeler JMD, Cunningham C, George B, Kettlewell M, Mortensen NJM. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery. *Colorectal Disease* 2008; 10(6):587–92. doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01417.x.
54. Singh PP, Zeng ISL, Srinivasa S, Lemanu DP, Connolly AB, Hill AG. Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery. *Br J Surg* 2014; 101(4):339–46. doi: 10.1002/bjs.9354.
55. Fracalvieri D, Biondo S, Saez J, Millan M, Kreisler E, Golda T et al. Management of colorectal anastomotic leakage: differences between salvage and anastomotic takedown. *The American Journal of Surgery* 2012; 204(5):671–6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.04.022.
56. Francone TD, Saleem A, Read TA, Roberts PL, Marcello PW, Schoetz DJ et al. Ultimate Fate of the Leaking Intestinal Anastomosis: Does Leak Mean Permanent Stoma? *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2010; 14(6):987–92. doi: 10.1007/s11605-010-1190-2.
57. Volk A, Kersting S, Held HC, Saeger HD. Risk factors for morbidity and mortality after single-layer continuous suture for ileocolonic anastomosis. *International Journal of Colorectal Disease* 2011; 26(3):321–7. doi: 10.1007/s00384-010-1040-4.
58. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. United States; 2011 May.
59. Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JWC. The Impact of Postoperative Complications on Long-Term Outcomes Following Curative Resection for Colorectal Cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2007; 14(9):2559–66. doi: 10.1245/s10434-007-9434-4.

60. Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JWC, Seto CL. Anastomotic Leakage is Associated with Poor Long-Term Outcome in Patients After Curative Colorectal Resection for Malignancy. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2007; 11(1):8–15. doi: 10.1007/s11605-006-0049-z.
61. McArdle CS, McMillan DC, Hole DJ. Impact of anastomotic leakage on long-term survival of patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *Br J Surg* 2005; 92(9):1150–4. doi: 10.1002/bjs.5054.
62. Siewert JR, Stein HJ. Viszeralchirurgie. In: Siewert JR, Stein HJ, Hrsg. *Chirurgie: mit integriertem Fallquiz*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. S. 547–863 Verfügbar unter: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-11331-4_7.
63. Lehnert T, Schaible A, Herfarth C. Onkologische Prinzipien beim Kolonkarzinom Diagnostik, Therapie und Nachsorge. *Der Chirurg* 1999; 70(4):499–510. doi: 10.1007/s001040050680.
64. Ball CG, Kortbeek JB, Kirkpatrick AW, Mitchell P. Laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis: an evaluation of postoperative factors. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques* 2004; 18(6):969–73. doi: 10.1007/s00464-003-8262-2.
65. Carus T. Laparoskopische Eingriffe am Kolon. In: *Operationsatlas Laparoskopische Chirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. S. 225–66 Verfügbar unter: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-31246-5_21.
66. D'Annibale A, Morpurgo E, Fiscon V, Termini B, Serventi A, Sovernigo G et al. Minimally invasive resection for colorectal cancer: perioperative and medium-term results in an unselected patient group at a single institution. *Tech Coloproctol* 2006; 10(4):303–7. doi: 10.1007/s10151-006-0297-7.
67. Kennedy GD, Heise C, Rajamanickam V, Harms B, Foley EF. Laparoscopy decreases postoperative complication rates after abdominal colectomy: results from the national surgical quality improvement program. *Ann Surg* 2009; 249(4):596–601. doi: 10.1097/SLA.0b013e31819ec903.
68. Schlöricke E, Bader FG, Hoffmann M, Zimmermann M, Bruch H-P, Hildebrand P. Open surgical versus laparoscopic treatment of iatrogenic colon perforation - results of a 13-year experience. *Zentralbl Chir* 2013; 138(3):257–61. doi: 10.1055/s-0031-1271380.
69. Hildebrand P, Farke S, Bruch H-P, Schwandner O. Iatrogene Kolonperforation. *coloproctology* 2004; 26(4):194–9. doi: 10.1007/s00053-004-5132-x.

70. Feo LJ, Jrebi N, Asgeirsson T, Dujovny N, Figg R, Hoedema R et al. Anastomotic leaks: technique and timing of detection. *The American Journal of Surgery* 2014; 207(3):371–4. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.09.009.
71. Turrado-Rodriguez V, Targarona Soler E, Bollo Rodriguez JM, Balagué Ponz C, Hernández Casanovas P, Martínez C et al. Are there differences between right and left colectomies when performed by laparoscopy? *Surgical Endoscopy* 2016; 30(4):1413–8. doi: 10.1007/s00464-015-4345-0.
72. Tekkis PP, Senagore AJ, Delaney CP, Fazio VW. Evaluation of the learning curve in laparoscopic colorectal surgery: comparison of right-sided and left-sided resections. *Ann Surg* 2005; 242(1):83–91.
73. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Forman D, Bray F, Dikshit R et al. Colorectal Cancer: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012: International Agency for Research on Cancer [Stand: 23.01.2017]. Verfügbar unter: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/colorectal-new.asp>.
74. Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival. *Dis Colon Rectum* 2010; 53(1):57–64. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181c703a4.
75. Aakif M, Balfe P, Elfaedy O, Awan FN, Pretorius F, Silvio L et al. Study on colorectal cancer presentation, treatment and follow-up. *International Journal of Colorectal Disease* 2016; 31(7):1361–3. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-015-2479-0>.
76. Kolligs FT. Diagnostics and Epidemiology of Colorectal Cancer. *Visc Med* 2016; 32(3):158–64. doi: 10.1159/000446488.
77. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2012; 62(4):220–41. doi: 10.3322/caac.21149.
78. Meguid RA, Slidell MB, Wolfgang CL, Chang DC, Ahuja N. Is there a difference in survival between right- versus left-sided colon cancers? *Annals of Surgical Oncology* 2008; 15(9):2388–94. doi: 10.1245/s10434-008-0015-y.
79. Masoomi H, Buchberg B, Dang P, Carmichael JC, Mills S, Stamos MJ. Outcomes of Right vs. Left Colectomy for Colon Cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2011; 15(11):2023. doi: 10.1007/s11605-011-1655-y.

80. Benedix F, Schmidt U, Mroczkowski P, Gastinger I, Lippert H, Kube R. Colon carcinoma – Classification into right and left sided cancer or according to colonic subsite? – Analysis of 29 568 patients. *European Journal of Surgical Oncology*; 37(2):134–9. doi: 10.1016/j.ejso.2010.12.004.
81. Jenkins MA, Hayashi S, O'shea A-M, Burgart LJ, Smyrk TC, Shimizu D et al. Pathology Features in Bethesda Guidelines Predict Colorectal Cancer Microsatellite Instability: A Population-Based Study. *Gastroenterology* 2007; 133(1):48–56. doi: 10.1053/j.gastro.2007.04.044.
82. Gatalica Z, Torlakovic E. Pathology of the hereditary colorectal carcinoma. *Familial Cancer* 2008; 7(1):15–26. doi: 10.1007/s10689-007-9146-8.
83. Nitsche U, Stogbauer F, Spath C, Haller B, Wilhelm D, Friess H et al. Right Sided Colon Cancer as a Distinct Histopathological Subtype with Reduced Prognosis. *Dig Surg* 2016; 33(2):157–63. doi: 10.1159/000443644.
84. Kwaan MR, Al-Refaie WB, Parsons HM, Chow CJ, Rothenberger DA, Habermann EB. Are right-sided colectomy outcomes different from left-sided colectomy outcomes?: study of patients with colon cancer in the ACS NSQIP database. *JAMA Surg* 2013; 148(6):504–10. doi: 10.1001/jamasurg.2013.1205.
85. Aust DE, Baretton GB. Sporadische Tumoren des Kolorektums. In: Stolte M, Rüschoff J, Klöppel G, Hrsg. *Pathologie: Verdauungstrakt und Peritoneum*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013. S. 611–61 Verfügbar unter: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-02322-4_28.
86. Piper W. Krankheiten der Verdauungsorgane. In: Piper W, Hrsg. *Innere Medizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013. S. 327–437 Verfügbar unter: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-33108-4_4.
87. Oh T-H, Byeon J-S, Myung S-J, Yang S-K, Choi K-S, Chung J-W et al. Visceral obesity as a risk factor for colorectal neoplasm. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23(3):411–7. doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.05125.x.
88. Boroff ES, Gurudu SR, Hentz JG, Leighton JA, Ramirez FC. Polyp and adenoma detection rates in the proximal and distal colon. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(6):993–9. doi: 10.1038/ajg.2013.68.
89. Lee SE, Jo HB, Kwack WG, Jeong YJ, Yoon Y-J, Kang HW. Characteristics of and risk factors for colorectal neoplasms in young adults in a screening population. *World Journal of Gastroenterology* 2015; 22(10):2981–92. doi: 10.3748/wjg.v22.i10.2981.

90. Kim BC, Shin A, Hong CW, Sohn DK, Han KS, Ryu KH et al. Association of colorectal adenoma with components of metabolic syndrome. *Cancer Causes Control* 2012; 23(5):727–35. doi: 10.1007/s10552-012-9942-9.
91. Kang HW, Kim D, Kim HJ, Kim CH, Kim YS, Park MJ et al. Visceral obesity and insulin resistance as risk factors for colorectal adenoma: a cross-sectional, case-control study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(1):178–87. doi: 10.1038/ajg.2009.541.
92. Shinya H, Wolff WL. Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. *Ann Surg* 1979; 190(6):679–83.
93. Schölmerich J, Burdach S, Diehl V, Drexler H, Hiddemann W, Hörl WH et al. *Medizinische Therapie in Klinik und Praxis*. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg; 2003. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-12451-2>.
94. Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Semin Vasc Surg* 2010; 23(1):4–8. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2009.12.001.
95. Käser SA, Müller TC, Guggemos A, Nitsche U, Späth C, Maurer CA et al. Outcome after surgery for acute right-sided colonic ischemia without feasible vascular intervention: a single center experience of 58 patients over 6 years. *BMC Surgery* 2015; 15:31. doi: 10.1186/s12893-015-0018-0.
96. Kortmann B, Klar E. Warum wird die mesenteriale Ischämie zu spät erkannt? *Zentralbl Chir* 2005; 130(03):223–6. doi: 10.1055/s-2005-836544.
97. Dahlke MH, Asshoff L, Popp FC, Feuerbach S, Lang SA, Renner P et al. Mesenteric ischemia--outcome after surgical therapy in 83 patients. *Dig Surg* 2008; 25(3):213–9. doi: 10.1159/000140692.
98. Brandt LJ, Feuerstadt P, Blaszkia MC. Anatomic Patterns, Patient Characteristics, and Clinical Outcomes in Ischemic Colitis: A Study of 313 Cases Supported by Histology. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(10):2245–52.
99. Klar E, Rahmanian PB, Bucker A, Hauenstein K, Jauch K-W, Luther B. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(14):249–56. doi: 10.3238/arztebl.2012.0249.
100. GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG DES BUNDES. Die 50 häufigsten Operationen der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern [Stand: 25.02.2017]. Verfügbar unter: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start

_neu/&p_aid=3&p_aid=1408737&nummer=666&p_sprache=D&p_indsp=-
&p_aid=76731947.

101. Lane JS, Schmit PJ, Chandler CF, Bennion RS, Thompson JE, JR. Ileocecectomy is definitive treatment for advanced appendicitis. *Am Surg* 2001; 67(12):1117–22.
102. Sarkar R, Bennion RS, Schmit PJ, Thompson JE. Emergent ileocecectomy for infection and inflammation. *Am Surg* 1997; 63(10):874–7.
103. Thompson JE, JR, Bennion RS, Schmit PJ, Hiyama DT. Cecectomy for complicated appendicitis. *Journal of the American College of Surgeons* 1994; 179(2):135–8.
104. Shiryajev YN, Volkov NN, Kashintsev AA, Chalenko MV, Radionov YV. Appendectomy and resection of the terminal ileum with secondary severe necrotic changes in acute perforated appendicitis. *Am J Case Rep* 2015; 16:37–40. doi: 10.12659/AJCR.892471.
105. Kim J-K, Ryoo S, Oh H-K, Kim JS, Shin R, Choe EK et al. Management of appendicitis presenting with abscess or mass. *J Korean Soc Coloproctol* 2010; 26(6):413–9. doi: 10.3393/jksc.2010.26.6.413.
106. Tan K-K, Hong C-C, Zhang J, Liu JZ, Sim R. Predictors of outcome following surgery in colonic perforation: an institution's experience over 6 years. *J Gastrointest Surg* 2011; 15(2):277–84. doi: 10.1007/s11605-010-1330-8.
107. Tan K-K, Zhang J, Liu JZ, Shen SF, Earnest A, Sim R. Right colonic perforation in an Asian population: predictors of morbidity and mortality. *J Gastrointest Surg* 2009; 13(12):2252–9. doi: 10.1007/s11605-009-0986-4.
108. Kriwanek S, Armbruster C, Beckerhinn P, Ditrich K. Prognostic factors for survival in colonic perforation. *International Journal of Colorectal Disease* 1994; 9(3):158–62. doi: 10.1007/BF00290194.
109. Bielecki K, Kamiński P, Klukowski M. Large bowel perforation: morbidity and mortality. *Tech Coloproctol* 2002; 6(3):177–82. doi: 10.1007/s101510200039.
110. Araghizadeh FY, Timmcke AE, Opelka FG, Hicks TC, Beck DE. Colonoscopic perforations. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(5):713–6.
111. Arora G, Mannalithara A, Singh G, Gerson LB, Triadafilopoulos G. Risk of perforation from a colonoscopy in adults: a large population-based study. *Special issue: Colonoscopy for colorectal neoplasia* 2009; 69(3, Part 2):654–64. doi: 10.1016/j.gie.2008.09.008.

112. Korman LY, Overholt BF, Box T, Winker CK. Perforation during colonoscopy in endoscopic ambulatory surgical centers. *Gastrointest Endosc* 2003; 58(4):554–7.
113. Shi X, Shan Y, Yu E, Fu C, Meng R, Zhang W et al. Lower rate of colonoscopic perforation: 110,785 patients of colonoscopy performed by colorectal surgeons in a large teaching hospital in China. *Surgical Endoscopy* 2014; 28(8):2309–16. doi: 10.1007/s00464-014-3458-1.
114. Iesalnieks I, Dederichs F, Kilger A, Schlitt HJ, Agha A. Postoperative morbidity after bowel resections in patients with Crohn's disease: Risk, management strategies, prevention. *Z Gastroenterol* 2012; 50(6):595–600. doi: 10.1055/s-0031-1299462.
115. Iesalnieks I, Kilger A, Glaß H, Müller-Wille R, Klebl F, Ott C et al. Intraabdominal septic complications following bowel resection for Crohn's disease: Detrimental influence on long-term outcome. *International Journal of Colorectal Disease* 2008; 23(12):1167–74. doi: 10.1007/s00384-008-0534-9.
116. Iesalnieks I, Kilger A, Kalisch B, Obermeier F, Schlitt HJ, Agha A. Treatment of the anastomotic complications in patients with Crohn's disease. *International Journal of Colorectal Disease* 2011; 26(2):239–44. doi: 10.1007/s00384-010-1031-5.
117. Iesalnieks I, Kilger A, Kalisch B, Obermeier F, Schlitt HJ, Agha A. Treatment of the anastomotic complications in patients with Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26(2):239–44. doi: 10.1007/s00384-010-1031-5.
118. Messmann H, Hrsg. *Lehratlas der Koloskopie*. 1. Auflage. s.l.: THIEME; 2004.
119. Kingham TP, Pachter HL. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. *J Am Coll Surg* 2009; 208(2):269–78. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.10.015.
120. Shogan BD, Carlisle EM, Alverdy JC, Umanskiy K. Do we really know why colorectal anastomoses leak? *J Gastrointest Surg* 2013; 17(9):1698–707. doi: 10.1007/s11605-013-2227-0.
121. Alverdy JC, Hyoju SK, Weigerinck M, Gilbert JA. The gut microbiome and the mechanism of surgical infection. *Br J Surg* 2017; 104(2):e14–e23. doi: 10.1002/bjs.10405.
122. COHN I, JR, RIVES JD. Protection of colonic anastomoses with antibiotics. *Ann Surg* 1956; 144(4):738–52.

123. Shogan BD, Belogortseva N, Luong PM, Zaborin A, Lax S, Bethel C et al. Collagen degradation and MMP9 activation by *Enterococcus faecalis* contribute to intestinal anastomotic leak. *Sci Transl Med* 2015; 7(286):286ra68. doi: 10.1126/scitranslmed.3010658.
124. Olivas AD, Shogan BD, Valuckaite V, Zaborin A, Belogortseva N, Musch M et al. Intestinal tissues induce an SNP mutation in *Pseudomonas aeruginosa* that enhances its virulence: possible role in anastomotic leak. *PLoS One* 2012; 7(8):e44326. doi: 10.1371/journal.pone.0044326.
125. Schardey HM, Rogers S, Schopf SK, Ahnen T von, Wirth U. Are gut bacteria associated with the development of anastomotic leaks? *coloproctology* 2017; 39(2):94–100. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/s00053-016-0136-x>.
126. Kiran RP, Murray ACA, Chiuzaan C, Estrada D, Forde K. Combined Preoperative Mechanical Bowel Preparation With Oral Antibiotics Significantly Reduces Surgical Site Infection, Anastomotic Leak, and Ileus After Colorectal Surgery. *Ann Surg* 2015; 262(3). Verfügbar unter: https://journals.lww.com/annalsurgery/Fulltext/2015/09000/Combined_Preoperative_Mechanical_Bowel_Preparation.2.aspx.
127. Scarborough JE, Mantyh CR, Sun Z, Migaly J. Combined Mechanical and Oral Antibiotic Bowel Preparation Reduces Incisional Surgical Site Infection and Anastomotic Leak Rates After Elective Colorectal Resection: An Analysis of Colectomy-Targeted ACS NSQIP. *Ann Surg* 2015; 262(2):331–7. doi: 10.1097/SLA.0000000000001041.
128. Morris MS, Graham LA, Chu DI, Cannon JA, Hawn MT. Oral Antibiotic Bowel Preparation Significantly Reduces Surgical Site Infection Rates and Readmission Rates in Elective Colorectal Surgery. *Ann Surg* 2015; 261(6):1034–40. doi: 10.1097/SLA.0000000000001125.
129. Contant CME, Hop WCJ, van 't Sant HP, Oostvogel HJM, Smeets HJ, Stassen LPS et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial. *The Lancet* 2007; 370(9605):2112–7. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61905-9.
130. Guenaga KF, Matos D, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *England*; 2011 Sep 7.

131. Daams F, Wu Z, Lahaye MJ, Jeekel J, Lange JF. Prediction and diagnosis of colorectal anastomotic leakage: A systematic review of literature. *World J Gastrointest Surg* 2014; 6(2):14–26. doi: 10.4240/wjgs.v6.i2.14.
132. Kornmann VNN, Treskes N, Hoonhout LHF, Bollen TL, van Ramshorst B, Boerma D. Systematic review on the value of CT scanning in the diagnosis of anastomotic leakage after colorectal surgery. Germany; 2013 Apr.
133. Power N, Atri M, Ryan S, Haddad R, Smith A. CT assessment of anastomotic bowel leak. *Clinical Radiology* 2007; 62(1):37–42. doi: 10.1016/j.crad.2006.08.004.
134. Gervaz P, Platon A, Buchs NC, Rocher T, Perneger T, Poletti P-A. CT scan-based modelling of anastomotic leak risk after colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2013; 15(10):1295–300. doi: 10.1111/codi.12305.
135. Hirst NA, Tiernan JP, Millner PA, Jayne DG. Systematic review of methods to predict and detect anastomotic leakage in colorectal surgery. England; 2014 Feb.
136. Kornmann VNN, van Ramshorst B, Smits AB, Bollen TL, Boerma D. Beware of false-negative CT scan for anastomotic leakage after colonic surgery. *Int J Colorectal Dis* 2014; 29(4):445–51. doi: 10.1007/s00384-013-1815-5.
137. Gessler B, Eriksson O, Angenete E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis* 2017; 32(4):549–56. doi: 10.1007/s00384-016-2744-x.
138. Holl S, Fournel I, Orry D, Facy O, Cheynel N, Rat P et al. Should CT scan be performed when CRP is elevated after colorectal surgery? Results from the inflammatory markers after colorectal surgery study. *J Visc Surg* 2017; 154(1):5–9. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2016.07.003.
139. Chambers WM, Mortensen NJM. Postoperative leakage and abscess formation after colorectal surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18(5):865–80. doi: 10.1016/j.bpg.2004.06.026.
140. Jesus EC, Karliczek A, Matos D, Castro AA, Atallah AN. Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery. England; 2004 Oct 18.
141. Karliczek A, Jesus EC, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wiggers T. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis. England; 2006 May.
142. Cini C, Wolthuis A, D'Hoore A. Peritoneal fluid cytokines and matrix metalloproteinases as early markers of anastomotic leakage in colorectal

- anastomosis: a literature review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2013; 15(9):1070–7. doi: 10.1111/codi.12192.
143. Komen N, Bruin RWF de, Kleinrensink GJ, Jeekel J, Lange JF. Anastomotic leakage, the search for a reliable biomarker. A review of the literature. *Colorectal Dis* 2008; 10(2):109-15; discussion 115-7. doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01430.x.
144. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clinical Nutrition* 2012; 31(6):783–800. doi: 10.1016/j.clnu.2012.08.013.
145. Biagi JJ, Raphael MJ, Mackillop WJ, Kong W, King WD, Booth CM. Association Between Time to Initiation of Adjuvant Chemotherapy and Survival in Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2011; 305(22):2335–42. doi: 10.1001/jama.2011.749.

Danksagung

Besonderer Dank gilt Frau Dr. Irmgard Weindl, die mir während der Promotion immer mit Rat und Tat zur Seite stand. Waren ihre Nachtdienste noch so lang und anstrengend, ich konnte mich dennoch auf sie verlassen, dass sie all meine Fragen am nächsten Morgen mit großer Geduld beantwortete und trotz allem guter Laune war. Außerdem möchte ich herzlichst Herrn Prof. Dr. Igors Iesalnieks danken: hatte ich ein Anliegen, wurde dies in kürzester Zeit von ihm bearbeitet. Auch nach längerer Pause meinerseits zeigte er noch Interesse an der Fertigstellung meiner Promotionsarbeit. Meinem lieben Peter gilt es nicht nur wegen dem Korrekturlesen meiner Promotion und den stets guten Ideen dazu zu danken. Danke für die viele Geduld und Zeit! Ich möchte auch all denjenigen, die mir immer Motivation und Mut schenkten, danken. Wie gut, dass es meinen Partner, meine Familie und Freunde, die an mich glauben, in meinem Leben gibt!

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Franziska Stefanie König, geb. Lechner
Geburtsdatum und -ort	28. Juli 1991, München

Berufserfahrung

Seit Oktober '19	Assistenzärztin in Weiterbildung Allgemeinmedizin, Praxis Dres. Leutheuser, Miesbach
August '18 bis September '19	Assistenzärztin in Weiterbildung Innere Medizin, Krankenhaus Agatharied
April '19	Kursus Internistische Intensivmedizin, Würzburg

Ausbildung

Juli '18	Erlangen der Approbation
Oktober '13 – Mai '18	Studium der Humanmedizin (Klinik) an der TU München
Oktober '11 - September '13	Studium der Humanmedizin (Vorklinik) an der LMU München
September '01 - Juli '10	Erwerb des Abiturs am Gymnasium Oberhaching

Sonstiges

Juli '10 - Juli '11	Au Pair in New York City
Sprachkenntnisse:	Fließend Englisch und Französisch in Wort und Schrift, Kenntnisse in Italienisch